

Aus der Neurochirurgisch - Neurologischen Klinik
und Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend
(Ärztlicher Leiter : Prof.Dr. B.Bingas)

INTRAKRANIELLE METASTASIERUNG DES
CHORIONEPITHELIOMA MALIGNUM
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
NEUROCHIRURGISCHER GESICHTSPUNKTE

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin
vorgelegt von Wolfgang Meese
aus Rochlitz —

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Neurochirurgisch - Neurologischen Klinik
und Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend
(Ärztlicher Leiter : Prof.Dr. B.Bingas)

INTRAKRANIELLE METASTASIERUNG DES
CHORIONEPITHELIOMA MALIGNUM
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
NEUROCHIRURGISCHER GESICHTSPUNKTE

Inaugural - Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Wolfgang Meese
aus Rechlitz

Referent : Professor Dr.med. B.Bingas

Korreferent : Professor Dr.med. V.Becker



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 24.August 1971

Ziel der Arbeit

Die intrakranielle Metastasierung des malignen Chorionepithelioms gehört zweifellos zu den Seltenheiten , mit denen der Neurochirurg konfrontiert wird.

Anlaß zu dieser Arbeit bot ein dramatisch verlaufender Fall, der an der Neurochirurgischen Universitätsklinik der FU beobachtet und durch die Obduktion geklärt werden konnte. Deshalb soll dieser Kasus ausführlich beschrieben und mit 21 Fällen aus der Literatur verglichen und diskutiert werden.

Desweiteren soll der Versuch unternommen werden, klinische Fakten zu erarbeiten, die auf eine intrakranielle Metastasierung eines malignen Chorionepithelioms hinweisen könnten.

Gliederung der Arbeit

A Chorionepithelioma malignum (Chorionkarzinom)

a ₁	Geschichtlicher Überblick	S.: 7
a ₂	Definition - Klassifikation	S.: 8
a ₃	Genese	S.: 10
a ₄	Ektopes Chorionepithelioma malignum	S.: 12
a ₅	Morphologie	S.: 13
a ₆	Hormonproduktion und Fermente	S.: 14
a ₇	Metastasen	S.: 14
a ₈	Klinisches Bild	S.: 15
a ₉	Diagnostik	S.: 16
a ₁₀	Therapie	S.: 21

B Kasuistik

b ₁	21 Fälle aus der Literatur	S.: 26
b ₂	Beschreibung des eigenen Falles	S.: 35

C Auswertung der 22 mitgeteilten Fälle

c ₁	Unter Berücksichtigung allgemeiner Gesichtspunkte der Erkrankung	S.: 41
c ₂	Vergleich mit bereits veröffentlichten Sammelstatistiken bzw. mit deren Aussagen	S.: 45
c ₃	Unter Berücksichtigung spezieller neurologischer Gesichtspunkte	S.: 49

c ₄	Vergleich mit gegebenenfalls bereits veröffentlichten statistischen Aussagen	S.: 53
c ₅	Anteil der intrakraniellen Metastasen des Chorionepithelioms malignum und anderer Tumorarten	S.: 55
D	<u>Zusammenfassende Besprechung</u>	S.: 57
E	<u>Zusammenfassung</u>	S.: 68
F	<u>Literaturnachweis</u>	S.: 69

A) C H O R I O N E P I T H E L I O M A

M A L I G N U M (Chorioncarcinom)

a₁) Geschichtlicher Überblick

Im Jahre 1795 berichtete Gregorini über eine schwere Lungensymptomatik, die er unmittelbar nach Ausräumung einer Molenschwangerschaft beobachtet hatte.

1867 beschrieb Volkman ein klinisches Erscheinungsbild, wobei es sich offenbar um eine maligne Blasenmole handelte und bezeichnete es als "destructive placental polyp". Ewing nannte später diese Fälle "chorioadenoma destruens". Sänger erkannte erstmals 1889 die Bösartigkeit dieser Erkrankung und führte den Namen "deciduoma malignum" für einen sarkomähnlichen Tumor in utero ein, der sich nach dem Abort einer 8 - Wochen alten Schwangerschaft entwickelt hatte. Er stellte klar heraus, daß es sich nicht um ein echtes Sarkom, sondern um einen aus dem Gewebe des graviden Uterus - der Dezidua - ausgegangenen Tumor handelte. Drei ähnliche Fälle beschrieb Pfeiffer 1890 und klassifizierte sie in Übereinstimmung mit Sänger als mit der Schwangerschaft zusammenhängende Uteruscarcinome. Gottschalk 1894 bezweifelte den dezidualen Ursprung des Tumors und hielt ihn für ein von der Langhans'schen Zellschicht und dem Stroma der Zotten ausgehendes Sarkom. Langhans selbst glaubte zunächst, daß das Synzytium das fetale Ektoderm repräsentiere und die darunterliegende Zellschicht dem Mesoblasten entstamme. Später schrieb er

die Zellschicht, die heute seinen Namen trägt, dem Ekto -
derm unter der Annahme zu, daß das Synzytium mütterlichen
Ursprungs sei. Dieser Auffassung schloß sich Williams
1895 an. Erst durch die Arbeiten von Marchand (1 , 2),
der den Tumor 1895 als Chorionepithelioma klassifizieren
konnte, endete die jahrelange Diskussion. Darüberhinaus
stimmte er 1898 der Auffassung von Apfelstedt und Aschoff
(3) zu, daß beide Zellschichten des Trophoblasten fe -
talen Ursprungs seien.

a₂) Definition und Klassifikation

Der Begriff " Chorionepitheliom " wird vielfach in der
Literatur als Oberbegriff aller choriogenen Wucherungen
benutzt. Im internationalen Schrifttum gibt es zahlreiche,
vielfach gleichbedeutende Definitionen für die Tropho -
blastenproliferationen, wodurch falsche Deutungen entste -
hen können. (4 , 5 , 6) Während beispielsweise die Bla -
senmole, Mola hydatiformis, einheitlich bezeichnet wird,
finden sich für ihre Sonderformen Namen wie : destru -
ierende Blasenmole = penetrierende Mole, invasive Mole,
Chorioma destruens und im anglo - amerikanischen Schrift -
tum die Begriffe : synzytiale Endometritis, Synzytioma ,
Chorioma und Chorionepithelioma in situ. Der maligne Tu -
mor des Trophoblasten wird mit der Bezeichnung Chorion -
epithelioma malignum , Chorionkarzinom und Chorione -
theliom belegt, wobei im deutschen Schrifttum der Begriff

"Chorionepithelioma malignum" im anglo - amerikanischen "Choriocarcinom" bevorzugt wird.

Das Chorionepithelioma malignum (Che.ma.) oder Chorion - karzinom gehört zu den bösartigsten Geschwülsten. (8 , 42 , 45 , 52) Es handelt sich um das Produkt einer abnorm verlaufenden Schwangerschaft und führt unbehandelt durch destruierendes Wachstum, frühe und ausgiebige Metastasierung, Anämie und Kachexie rasch zum Tode.

Hinsichtlich der Klassifikation werden im anglo - amerikanischen Schrifttum unterschieden : 1. Blasenmole (in weitgefaßter Bedeutung); 2. Invasive Mole ; 3. Chorionkarzinom. (7) In der deutschsprachigen Literatur wird überwiegend die Einteilung nach Huber und Hörmann (8) gebraucht, die auf die von Schopper und Pliess (9) zurückgeht.

Tabelle 1

Choriogene Wucherungen e Graviditate

I. Chorionepitheliosis interna

a) Zellwucherungen in der Uteruswand

b) destruierende Blasenmole

g u t a r t i g

II. Chorionepitheliosis externa

a) Zellwucherungen außerhalb des Uterus

b) metastasierende Blasenmole

III. Chorionepithelioma malignum

intra - und extragenitale

autonome Zellwucherungen

b ö s a r t i g

Schopper und Pliess (9) führten den Begriff Chorion - epitheliosis ein und verstanden darunter ektopische, biologisch nicht maligne Wucherungen. Ähnlich der Endometriosis liegt eine Verlagerung physiologischen Gewebes vor, das am falschen Ort, im Bereich der Vagina oder Vulva , seine ursprüngliche Funktion erfüllt und entsprechende lokale histologische und klinische Veränderungen hervorruft.

Huber und Hörmann (8) verstanden unter Chorione epitheliosis alle Wucherungen des Trophoblasten, denen eine primäre Schädigung des Chorionektoderms zugrunde liegt und differenzierten in Chorione epitheliosis interna et externa. Die Chorione epitheliosis interna umfaßt alle gutartigen , rückbildungsfähigen, aber atypischen chorione epithelialen Wucherungen, die den Implantations - bzw. Plazentationsbereich nicht überschreiten ; die Chorione epitheliosis externa all jene, die außerhalb des Organs der primären Eieinbettung lokalisiert sind.

a₃) G e n e s e

Die formale Genese gilt als gesichert, hingegen ist die kausale Genese unklar. (7 , 10) Seit langem ist unumstritten, daß es sich bei dem Che.ma. um eine Trophoblastengeschwulst handelt. (1 , 2) Der Tumor kann sich einerseits in der Plazenta entwickeln und unter Umständen zu einer frühen Metastasierung führen, (11 , 80 , 83 ,

82) andererseits ist seine Entwicklung aus Trophoblastenzellen, die im Uterus zurückgeblieben oder in den Körper hämatogen verschleppt worden sind, möglich. (82)

Letzteres scheint weitaus häufiger zu sein, (13) zumal bei fast jeder zweiten Frau während der Geburt oder im Wochenbett Trophoblastenzellen im stömenden Blut, besonders in den Lungen, nachgewiesen werden konnten. (14)

Die Unklarheit der kausalen Genese ergibt sich aus der noch offenen Frage, warum im Uterus zurückgebliebene oder in den Körper ausgeschwemmte Trophoblastenzellen sich in einigen Fällen maligne umwandeln, in anderen wiederum nicht oder gelegentlich erst nach einer bestimmten Latenz in Tumorstadium übergehen. Aus einer Reihe größerer Statistiken geht hervor (Tabelle 4 , S. 46), daß als Vorläufer für ein Che.ma. in ca. 50 % eine Blasenmole, in je ca. 25 % ein Abortus oder ein Partus anzutreffen ist. Die Tatsache, daß jedes zweite Che.ma. im Gefolge einer Molenschwangerschaft auftritt, hat zu einer verstärkten wissenschaftlichen Aktivität geführt. (7 , 16 , 17 , 18 19 , 20 , 30)

Im Bemühen um die Klärung der kausalen Genese wurden neben lokal - hämodynamischen und infektiös - toxischen Faktoren vor allem virale (21) und immunologische Gesichtspunkte erörtert. (25 , 26)

a₄) Ektopes Chorionepithelioma malignum

Entsprechend der dargestellten Einteilung (Tabelle 1 , S. 9) wird von einem ektopen oder heterotopen Che.ma. dann gesprochen, wenn nicht im Uterus sondern in anderen Organen maligne autonome choriogene Wucherungen nachgewiesen werden. Formalgenetisch sind hierfür verschiedene Entwicklungsmöglichkeiten denkbar. (7 , 10)

Ein ektopes Che.ma. kann :

1. als Metastase eines bereits in der Plazenta vorhandenen, aber nicht entdeckten Tumors aufgefaßt werden ;
 2. sich aus Trophoblastenzellkomplexen entwickeln, die während der Schwangerschaft oder sub partu ausgeschwemmt wurden ;
 3. auf dem Boden einer extrauterinen Schwangerschaft entstehen ; (27)
 4. sich aus einer teratogenen Geschwulst, besonders in den Ovarien und im Mediastinum, entwickeln. (10 , 38 , 39)
- Letztere Entstehungsart ist mit der der Chorionepitheliome des Mannes vergleichbar. Die teratogenen Che.ma. sind bei Männern weitaus häufiger anzutreffen als bei Frauen und unterscheiden sich in ihrem klinischen und biologischen Verhalten deutlich von den Trophoblastengeschwülsten. (91 , 92) Sie entstehen auf dem Boden von Hodentumoren oder werden als primäre Mediastinaltumoren aufgefaßt. (90 , 93 , 94) Das männliche Chorionepitheliom wird in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

a₅) Morphologie

Entsprechend ihrer Abstammung ist das morphologische Bild der Trophoblastengeschwulst charakterisiert durch die Strukturelemente des fetalen Chorionepithels. Ein gut ausdifferenziertes Che.ma. besteht aus Zellbälkchen, die eine typische Schichtung erkennen lassen. Die Zytotrophoblastenzellen (Langhans - Zellen) werden lamellenartig von den Synzytiotrophoblastenzellen überzogen. Häufig werden sie von kleinen kapillären Spalten begrenzt. Nicht immer zeigt der morphologische Bau ein so exaktes Nebeneinander dieser beiden Zellschichten. Diese geordnete Struktur kann teilweise oder ganz verloren gehen. Dies ist abhängig vom Differenzierungsgrad des Zyto - und Synzytiotrophoblasten (10) und von der Stufe der Transformation des Zyto - in den Synzytiotrophoblasten und vom Alter der beiden. (31 , 32 , 40)

Das Che.ma. wächst ohne tumoreigenes Stroma (28) und ist in seiner Ernährung auf das angrenzende Wirtsgewebe angewiesen. Dieses aufzubrechen gelingt ihm mühelos durch seine proteolytische Aktivität.

Größere Tumorknoten sind weich, zentral nekrotisch und von einer Vielfalt alter und frischer Blutungen durchsetzt.

Einblick in die Ultrastrukturen dieses Gewebes bieten Arbeiten der letzten Jahre. (31 , 32 , 33 , 34 , 35)

a₆) Hormonproduktion und Fermente

Das Che.ma. gehört zu den hormonaktiven Tumoren. Gebildet werden das H C G (= human - chorionic - gonadotropin) und proteolytische Fermente. Das HCG stimuliert die Ovarien zur Produktion von Progesteron und Östrogenen. (37) Die für diesen Tumor charakteristisch hohen HCG - Titer (Skizze 1 , S. 18) bedingen vielfach eine zystische Auf - treibung der Ovarien. (10) Die Gestagene ihrerseits können das Endometrium zur dezidualen Umwandlung bringen. Die HCG - Produktion und die sekundären Reaktionen können diagnostisch ausgenutzt werden.

Die proteolytischen Fermente bedingen die Destruktion des angrenzenden Gewebes und die daraus resultierende Symptomatik. Das HCG und die proteolytischen Fermente werden von den Zytotrophoblastenzellen gebildet. (31)

a₇) M e t a s t a s e n

Die Metastasierung des Che.ma. erfolgt relativ rasch, die Lokalisation der Metastasen ist sehr unterschiedlich , der Metastasierungsmodus ist ausschließlich hämatogen. (41 , 42 , 45) Das Che.ma. hat ob seiner proteolytischen Aktivität leicht die Möglichkeit Blutgefäße fermentativ zu eröffnen, in diese einzudringen, wobei Zellen und Zellverbände durch den Blutstrom abgeschwemmt werden können. Irgendwo im Gefäßsystem kommen sie durch Embolusbildung

zur Ruhe (Bild 4 , S.40) und verlassen es auf die gleiche Weise wie sie eingedrungen sind durch proteolytische Eröffnung der Gefäßwand.Dieser Vorgang wird in Abbildung 3 , S.40 demonstriert.

Hinsichtlich der ersten fünf häufigsten Lokalisationsstellen der Metastasen gibt es nahezu übereinstimmende Literaturangaben. (Tabelle 5 , S.48)

1.Lunge ; 2.Vagina ; 3.Gehirn ; 4.Leber ; 5.Niere .

Wie Literaturberichte zeigen,gibt es kaum ein Organ, in dem nicht schon eine Metastase nachgewiesen worden wäre. (10 , 41 , 43)

Die Metastasen sind im Durchschnitt zwischen kirsch - und apfelgroß,rund,weich und zeigen auf der Schnittfläche vielfach eine zentrale Nekrose mit nebeneinander vorkommenden frischen und älteren Blutungen,die auch in den Randgebieten und dem umliegenden Gewebe vorkommen. (41 , 46)

a₈) K l i n i s c h e s B i l d

Das Che.ma. ist in seinen klinischen Erscheinungsformen außerordentlich variabel. Diese Variabilität wird bestimmt durch den Sitz,die Ausdehnung und die Wachstumsgeschwindigkeit des Primärtumors und vor allem seiner Metastasen. (10 , 78) Annähernd gemeinsam zeigen alle Verlaufsformen eine rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes,die oft in eine Kachexie übergeht.

Die Metastasierung erfolgt hämatogen,wodurch jedes Organ

erreichbar ist. Eine weitere Variationsmöglichkeit des klinischen Erscheinungsbildes liegt in der Verschiedenheit der zu erst befallenen Organe. Dies erklärt die großen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten und es ist daher nicht verwunderlich, daß in weniger als der Hälfte der Fälle aus dem klinischen Erscheinungsbild die richtige Diagnose gestellt werden kann. (45)

a₉) Diagnostik

Klinische Diagnose

Im vorangehenden Abschnitt wurde darauf hingewiesen, daß die Klinik oft irreführend für die Diagnose sein kann. Jedoch läßt sich, wie die Tabelle 5 , S. 48 zeigt, eine Priorität einzelner Organe hinsichtlich Erstmetastasen erkennen. Daraus kann eine gewisse Häufigkeit der Symptome abgeleitet werden.

Als Kardinalsymptome können gelten :

1. Vaginalblutungen mit oder ohne Regelstörungen ;
 2. Husten und Hämoptysen (weiterhin : Brustschmerzen
Dyspnoe, Zyanose, pulmonale Hypertension mit Cor pulmonale) ;
 3. Unterbauchtumoren mit oder ohne Schmerzensationen ;
 4. Hypochrome Anämie ;
 5. Rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes.
- (Die für diese Arbeit besonders wichtige Symptomatik, die aus der intrakraniellen Metastasierung resultiert, wird

auf Seite 51 gesondert behandelt.)

Weitere wichtige diagnostischen Hinweise können aus einer exakten Anamnese gewonnen werden, besonders dann, wenn den Erstsymptomen unmittelbar eine Blasenmole, ein Abort oder eine normale Schwangerschaft vorausgegangen ist. Finden sich aus der Klinik oder der Anamnese Hinweise auf eine maligne choriogene Entartung, so können diese durch weitere, teils relativ einfache diagnostische Möglichkeiten untermauert werden.

Histologische Diagnose

Über den histologischen Wert des durch Kürettage gewonnenen Materials gibt es in der Literatur sehr divergierende Meinungen. (42) Ein positiver Befund kann wohl die Diagnose bestätigen, ein negativer aber niemals das Vorliegen eines Che.ma. ausschließen, namentlich, wenn es sich um die ektopische Form handelt oder das Tumorgewebe tief im Myometrium liegt und sich der Abrasion entzieht. (7 , 42) Weiterhin liefert das histologische Bild des Abrasats oder das PE - Material einer Scheidenmetastase kein zuverlässiges Kriterium, um die Dignitätsfrage zu beantworten. Einhelligkeit aber besteht darüber, daß vorhandenes Zottengewebe gegen Malignität spricht.

(62 , 69 , 79 , 99)

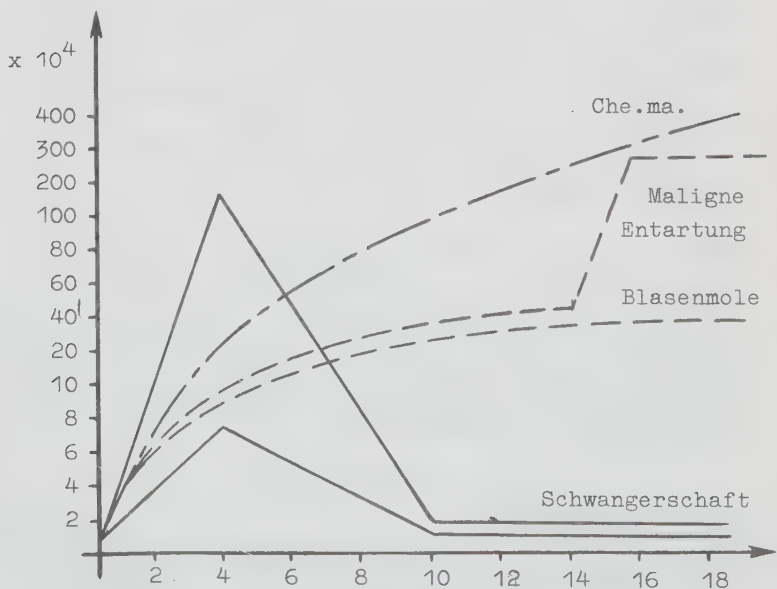
H C G - Bestimmung

Ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel ist die quantitative HCG - Bestimmung im Urin. Auch der qualitative HCG - Nachweis bei einer nichtvorhandenen Schwangerschaft

kann auf das Vorhandensein hormonaktiver Chorionzellen im Organismus hindeuten. Von dieser Tatsache wird auch bei Verlaufskontrollen, bei der Suche nach eventuell vorhandenen Metastasen oder bei der Beurteilung eines Therapieerfolges Gebrauch gemacht. Es sind eine Reihe von Versuchen unternommen worden, (85 , 86) die HCG - Konzentration zur Differenzierung von Trophoblastengeschwülsten heranzuziehen, wie die folgende Skizze zeigt. (53)

Skizze 1

(Mäuseein -
heiten/Liter)



(Schwangerschaftswochen)

Auch hier sei darauf hingewiesen, daß die HCG - Bestimmung nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik zu bewerten ist. Außerdem sind Fälle publiziert worden, bei denen Trophoblastengeschwülste ohne positiven Schwangerschaftstest vorlagen. (67 , 15 , 87)

Werte über 5 000 000 IE HCG / l Urin sind immer verdächtig auf eine Blasenmole oder ein Che.ma., Werte unter 200 000 IE HCG / l Urin sind nur im Zusammenhang mit dem klinischen Bild zu beurteilen.

Röntgendiagnostik

Neben der Röntgenübersichtsaufnahme, wobei die Lungenübersicht am ehesten geeignet ist, metastatische Infiltrationen in den Lungen zu offenbaren, stehen noch die Beckenangiographie, die Hystero-graphie und für besondere Fälle die Plazentographie zur Verfügung. (7 , 12 , 100)

Diagnostik und Therapie der Blasenmole

Dem Che.ma. geht in mehr als der Hälfte der Fälle eine Blasenmole voraus. (Tabelle 4 , S. 46) In einer ausführlichen Arbeit wiesen Kyank et al darauf hin, daß in den letzten Jahren eine Zunahme der Blasenmolen beobachtet wird. Ihre klinischen Erfahrungen unter Einbezug der Literatur faßten sie hinsichtlich Diagnostik und Therapie der Blasenmole in zwei Schemata zusammen, die im Folgenden wiedergegeben werden.

I. Symptomatik und Diagnostik der Blasenmole

1. kontinuierliche oder intermittierende Blutungen
(ca. 10. Woche) ;
2. Disproportion des Uterus ;
3. Abgang von Bläschen(ca.18. - 20. Woche) ;
4. Palpation oder Röntgenaufnahme : Fehlen fetaler Teile;
5. fehlende Kindsbewegungen ;
6. fehlende kindliche Herztöne ;
7. Spannungsgefühl im Uterus, Erbrechen usw. ;
8. präeklampsische Symptome, insbesondere Hypertonie bei Fundusstand ab Nabelhöhe ;
9. Luteinzysten, selten ektopische Wucherungen in der Vagina ;
10. erhöhte HCG - Titer im Serum und Urin ;
11. erniedrigte Pregnanndiol - und Östrogenwerte mit Verschiebung des Östriol/Östron - Östradiol - Quotienten;
12. erhöhte SGOT - Werte bei Nekrosen ;
13. in begründeten Verdachtsfällen röntgenologische Diagnostik (Hystero-graphie - Arteriographie) und/oder Isotopen - Plazentographie.

II. Therapie der Blasenmole

A. unter 35 Jahren

1. Frühe Mole : Oxytocin - Dauertropf + Ausräumung ;
2. Späte Mole :
 - a) bei Kinderwunsch : idem oder besser Hysterotomie mit evtl. PE aus Uteruswand (Plazentahaftstelle)
 - b) ohne Kinderwunsch : Hysterektomie in situ ;

B. über 35 Jahren ohne Kinderwunsch

1. Frühe Mole : Ausräumung oder gleich Hysterektomie
in situ ;

2. späte Mole : Hysterektomie in situ ;

C. bei sehr reduzierten AZ oder Lungentuberkulose :
besser Hysterektomie in situ ;

D. bei wiederholter Mole :
besser Hysterotomie oder Hysterektomie in situ ;

E. Methotrexat - Präventiv - Therapie bei über 30 - 60
Tage anhaltenden hohen HCG - Titerwerten und/oder
histologisch - pathologisch verdächtigen Molen.

Nach Behandlung einer Blasenmole ist eine fachärztliche
Kontrolle für Jahre unerlässlich und für das Che.ma. von
prophylaktischem Wert, da jedes zweite diagnostizierte
Che.ma. auf dem Boden einer Blasenmole entsteht.

a₁₀) Therapie

Grundsätzlich gibt es zur Behandlung von malignen Chorion-
epitheliomen die Operation, die medikamentöse - und die
Strahlentherapie.

Während noch in den 50 - er Jahren die operative Entfer-
nung des Uterus mit Primärtumor und auch der solitären
Metastasen als Methode der Wahl galt, (15 , 87 , 89)
wurden in den letzten zehn Jahren durch die Einführung
der Zytostatika weitere Möglichkeiten zur Behandlung

des Che.ma. entwickelt. Jedoch gibt es Autoren, die, hinweisend auf die spontane Rückbildungsmöglichkeit von Trophoblastengeschwülsten und ihren Metastasen, (41) bei strengster klinischer Kontrolle ein abwartendes Verhalten empfehlen. (17 , 87)

Operation

Die Hysterektomie allein ist höchstens noch dann indiziert, wenn der Tumor auf den Uterus beschränkt ist. Dies ist mit absoluter Sicherheit kaum festzustellen, sodaß der Wert dieser Methode vermindert wird. (7) Die Frage, ob eine Hysterektomie mit oder ohne Oophorektomie durchgeführt werden soll, ist ohne überzeugendes Ergebnis diskutiert worden. (101) In der neueren Literatur ist nur noch die Frage vorrangig, ob die Chemotherapie mit einem operativen Eingriff kombiniert werden soll oder nicht.

Die Chemotherapie wird in der neusten Zeit als Methode der Wahl angesehen. (7 , 44 , 95 , 102)

Nicht nur die Erfolge sind ermutigend, sondern auch die Tatsache, daß jungen Frauen mit Kinderwunsch der Uterus erhalten werden kann. Es sind Fälle beschrieben worden, bei denen nach zytostatisch behandelten Chorionkarzinomen eine normale Schwangerschaft eintrat.

C h e m o t h e r a p i e

Unter den Zytostatika spielt das Methotrexat eine dominierende Rolle. Es werden wiederholte Stoßbehandlungen

durchgeführt, wobei das Mittel allein oder in Kombination mit anderen Substanzen appliziert werden kann.

zum Beispiel : (7)

a) Methotrexat : 0,25 mg / Kg Körpergewicht pro Tag
- 5 Tage lang ;

b) Actinomycin D : 0,1 mg / Kg Körpergewicht pro Tag
- 5 Tage lang.

Allein oder mit Methotrexat ;

c) Eine Dreierkombination :

Methotrexat : 0,5 mg per os ;

Leukeran : 10 mg per os ;

Actinomycin D : 0,5 mg i.v.

Die Wiederholung der Stoßtherapie richtet sich nach den toxischen Erscheinungen. Allgemein wird der nächste Stoß erst dann verabreicht, wenn evtl. toxische Symptome abgeklungen sind. Actinomycin soll das Ausmaß der Nebenwirkungen reduzieren. (7)

Methotrexat (N¹⁰ - Methyl - Aminopterin)

Die Folsäure spielt als Überträger aktiver c₁ - Fragmente in der Nucleinsäuresynthese eine wichtige Rolle. Wird die Folsäure durch einen Antagonisten (Methotrexat) von seinem Wirkungsort verdrängt, gelingt auf diese Weise ein hemmender Einfluß auf die NS - Synthese der Zelle. (98)

Leukeran (Chlorambucil)

Leukeran gehört zu den alkylierenden Substanzen. Dabei wird die Nucleinsäure (wahrscheinlich auf der 7 - Position des Guanins) alkyliert. Als Folge ist ein Herausbrechen der Base aus der NS - Spirale, eine falsche Codierung oder ein

Vernetzungseffekt denkbar, was wiederum eine Hemmung der NS - Synthese bedingt. (98)

Actinomycin - D

Das Actinomycin D (ein Antibiotikum) hemmt in der Zelle die RNS - Synthese durch Blockierung der RNS - Polymerase und damit die Proteinsynthese in der Zelle. (97)

Neben den hier angeführten Präparaten finden auch noch andere Substanzen Verwendung. Vincaläuboblastin, N - Lost , 6 - Mercaptopurin , DON , Cytosan u. Thio - Tapa. (7)

All diese Präparate haben eine hohe Toxizität und zeigen ein großes Spektrum an Nebenwirkungen wie Leukopenie, Thrombopenie, Anämie, Glositis, Entero - Proktitis, Hauterythem, Neuropathien etc. (7)

Die Applikation dieser Pharmaka bedingt eine kontinuierliche klinische Beobachtung, zum anderen ist für die Beurteilung des therapeutischen Erfolges neben der Klinik die HCG - Bestimmung unerlässlich.

Weitere Therapiemöglichkeiten, die vor allem in älteren Publikationen zu finden sind, seien kurz erwähnt :

Die Strahlentherapie wird auch heute noch vereinzelt zur Behandlung von Metastasen, namentlich in den Lungen, angewendet, (7) die Hormonbehandlung (103) und immunologische Maßnahmen. (7 , 26)

Im Serum von Schwangeren wurden lytische Aktivitäten gefunden gegen choriales Gewebe. Dies führte dazu, daß Serum und Blut gesunder Schwangeren zur Behandlung eines

Che.ma. verwendet wurde. Die Auffassung, daß das Che.ma. als Impftumor (9) antigene Eigenschaften haben müsse, wurde auch therapeutisch ausgenutzt mit Hauttransplantaten des Ehemannes, aktiver Immunisierung mit Leukozyten des Ehemannes und passiver Immunisierung mit Kaninchenserum, die vorher mit Spermien des Ehemannes sensibilisiert wurden.

B K A S U I S T I K

b₁) 21 Fälle aus der Literatur

Im Folgenden werden die Literaturfälle zur besseren Übersicht in einer einheitlichen Darstellungsweise kurz wiedergegeben. Schematisch werden folgende Punkte erfaßt :

1. Alter der Patientin , Zahl der Schwangerschaften , Schwangerschaftsprodukt ;
2. Erstsymptome ;
3. Klinischer Verlauf und Ergebnisse klinischer Untersuchungen ;
4. Diagnosestellung ;
5. Therapie ;
6. Zeitangaben : Zeit vom Auftreten des Schwangerschaftsproduktes bis zum Auftreten der Erstsymptome (S =) ; bis zur Diagnose (D =) ; bis zum Auftreten der neurologischen Symptome (NS =) ; desweiteren die Zeit zwischen Therapie und Exitus (Th - Ex =) ; und die Zeit zwischen dem Auftreten der neurol. Symptome und dem Exitus (NS - Ex =) ;
7. Neurologische Symptome ;
8. Exitus , klinische Zeichen desselben ;
9. Sektionsbefunde ;
10. Besonderheiten zum zitierten Fall ;

Aufzählungen geben die chronologische Reihenfolge wieder.

Fall 1 J. Peel et al. (50)

34 - jähr. Pat.; 4 - gravida ; Abort ;
Erstsymptome : 1. Chronischer Husten mit blutigem Auswurf ;
2. Vaginalblutungen ; 3. Anämie.
Klinischer Verlauf : Röntgenol. Herde in beiden Lungen ;
Schw.-Test (+) ; Abrasat (-) .
Diagnosestellung : Nach der Klinik.
Therapie : 1. Bluttransfusionen ; 2. Uterusextirp. mit Ad -
nexen (Uterus frei) ; 3. Röntgenbestr. der Lungen.
Zeitangaben : S = 2 Mo ; D = 8 Mo ; NS = 9,5 Mo ;
Th - Ex = 1 Mo ; NS - Ex = 1 Wo .
Neurologische Symptome : 1. Übelkeit u. Erbrechen ; 2. Kopf -
schmerzen ; 3. Hemiplegie li. u. Stauungspapillen.
Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.
Sektion : Metastasen in Lungen, Leber, Nieren, Milz, Ileum,
Gehirn : re. temporo - parietal u. occipital, Gl. para -
thyreoidea ; großes intracerebrales Hämatom mit Ven -
trikeleinbruch.
Besonderheiten : Keine.

Fall 2 H. Acosta-Sison et al. (51)

40 - jähr. Pat.; 7 - gravida ; Blasenmole .
Erstsymptome : 1. Schmerzhafter Abdominaltumor ; 2. Subfe -
brile Temperaturen ; 3. Anämie .
Klinischer Verlauf : Nach Ausräumung der BM war es ver -
einzelt zu Vaginalblutungen gekommen, die für einen
Abort gehalten wurden ; konst. Uterusvergrößerung ;
röntgenol. Verschattungen in beiden Lungen ;
Schw.-Test (+) .
Diagnosestellung : Nach der Klinik.
Therapie : Uterusextirp. mit Adnexen (Primär - Tm in utero)
Zeitangaben : S = 7 Mo ; D = 7,25 Mo ; NS = 7,5 Mo ;
Th - Ex = 1 Wo ; NS - Ex = wenige Std.
Neurologische Symptome : Heftige Kopfschmerzen.
Exitus : Unter den Zeichen einer akuten Hirnblutung.
Sektion : Metastasen in Lungen und Vagina ;
Gehirn : Massives subdurales Hämatom über der gesamten
re. Hemispäre mit metastatischer Ruptur im re. Parietal -
lappen.
Besonderheiten : Keine.

Fall 3 E. E. Dilworth et al. (52)

21 - jähr. Pat.; 3 - gravida ; normale Schwangerschaft.
Erstsymptome : 1. Vaginalblutungen ; 2. Allgem. Kräftever -
fall mit Gewichtsverlust ; 3. Anämie.
Klinischer Verlauf : Röntgenol. zahlreiche runde Verschatt -
ungen in den Lungen ; iliakale Lymphknoten ;
Schw.-Test (+) ; Abrasat (-) .
Diagnosestellung : Nach der Klinik.
Therapie : 1. Bluttransfusionen ; 2. Uterusextirp. mit Ad -
nexen (Primär - Tm in utero) ; 3. Röntgenbestr. der
Lungen.

Zeitangaben : S = 8,5 Mo ; D = 9 Mo ; NS = 9,5 Mo ;
Th - Ex = 2 Mo ; NS - Ex = 3 Wo .
Neurologische Symptome : 1. Jackson - Anfälle li. Arm ;
2. Monoplegie li. Arm.
Exitus : Unter den Zeichen intrakranieller Metastasierung.
Sektion : Metastasen in Lungen, Leber, Niere, Jejunum, Nase ;
Gehirn : re. parietal.
Besonderheiten : Keine.

Fall 4 E.E. Dilworth et al. (52)

18 - jähr. Pat. ; 1 - grvida ; normale Schwangerschaft.
Erstsymptome : 1. Vaginalblutungen ; 2. Anämie.
Klinischer Verlauf : Röntgenol. Rundherd im li. Oberfeld ;
starke Abdominalschmerzen ;
Schw.-Test (+) ; Abrasat (+).
Diagnosestellung : Nach der Klinik.
Therapie : 1. Bluttransfusionen ; 2. Uterusextirp. mit Ad -
nexen ; (Primär - Tm in utero) ; 3. Röntgenbestr. der
Lungen.
Zeitangaben : S = 5 Wo ; D = 7 Wo ; NS = 4 Mo ;
Th - Ex = 2,5 Mo ; NS - Ex = wenige Tage.
Neurologische Symptome : Übelkeit und Erbrechen.
Exitus : Unter den Zeichen eines hypovol. Schocks.
Sektion : Metastasen in Lunge, Leber, Niere, Milz ;
Gehirn : Vereinzelte Metastasen in den Meningen.
Leber ist metastatisch Rupturiert - großes abdominel-
les Hämatom.
Besonderheiten : Keine.

Fall 5 S.L. Siegler et al. (53)

24 - jähr. Pat. ; 1 - grvida ; Blasenmole.
Erstsymptome : 1. Vaginalblutungen ; 2. Uterusvergrößerung
mit Oberflächenveränderung.
Klinischer Verlauf : Nach Ausräumung der BM war der Schw.-
Test für ca. 4. Wo. (-) und wurde dann (+) ; rönt -
genol. multiple Lungenherde ; plötzlich massive Hämato-
urie ; Abrasat (+).
Diagnosestellung : Nach der Klinik.
Therapie : Hysterektomie (Primär - Tm in utero).
Zeitangaben : S = 4 Mo ; D = 4 Mo ; NS = 7 Mo ;
Th - Ex = 3 Mo ; NS - EX = wenige Std.
Neurologische Symptome : 1. Hemiplegie li. ; 2. Bewußtlosigk.
Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.
Sektion : Nicht ausgeführt. Nach der Klinik Metastasen im
Gehirn (re. temporo-parietal), in Lungen, Blase, Vagina.
Besonderheiten : Keine.

Fall 6 F.F. Jordan (54)

37 - jähr. Pat. ; 2 - grvida ; Abort.
Erstsymptome : 1. Husten mit rotbraunem Auswurf ; 2. Fieber ;
3. Diarrhoe.
Klinischer Verlauf : Röntgenol. Lungenherd mit Pleuraerguß ;
tennisgroße Adnextumoren palpabel ; fortschreitende
Anämie ; Schw.-Test (+).

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : (Symptomatisch) 1.Antibiotika ; 2.Bluttransfusionen.

Zeitangaben : S = 5 Mo ; D = 6 Mo ; NS = 6,5 Mo ;
Th - Ex = 1 Mo ; NS - Ex = 2 Wo.

Neurologische Symptome : 1.Übelkeit u.Erbrechen ; 2.Sehschwäche.

Exitus : Unter den Zeichen eines sich rasch verschlechternden AZ.

Sektion : Metastasen in Lunge, milz, Leber, Niere, Jejunum ,
midastinale Lymphknoten.

Gehirn : Taubeneigroße Metastase li.occipital.

Besonderheiten : Keine.

Fall 7 S.L.Siegler et al. (53)

19 - jähr.Pat. ; 1 - gravida ; Abort.

Erstsymptome : 1.Vaginalblutungen ; 2.Hämoptysen.

Klinischer Verlauf : Konst.Uterusvergrößerung ;

Schw.-Test (+) ; Abrasat (-) .

Diagnosestellung : Nach der Klinik.

Therapie: Uterusexstirp.mit Adnexen (Primär - Tm in utero)

Zeitangaben : S = 2 Mo ; D = 4,5 Mo ; NS = 5 Mo ;

Th - Ex = 1,5 Wo ; NS - Ex = wenige Std.

Neurologische Symptomatik : 1.Hemiparese re. ; 2.Bewußtlosigkeit.

Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.

Sektion : Nicht ausgeführt.Nach der Klinik Metastasen im
Gehirn (li.temporo-parietal) und Lungen.

Besonderheiten : Keine.

Fall 8 D.P.C.Chan (55)

41 - jähr.Pat. ; 7 - gravida ; Blasenmole.

Erstsymptome : 1.Brustschmerzen u.Dyspnoe ; 2.Husten mit
blutigem Auswurf ; 3.Vaginalblutungen.

Klinischer Verlauf : Röntgenol.multiple Herde in den Lungen ;
Schw.-Test (+) ; nach zytostatischer Therapie wurde Schw.-Test (-) und die Lungenherde verschwunden.

Nach 7 Wo.ohne zytostatische Therapie traten sie wieder auf.

Diagnosestellung : Nach der Klinik.

Therapie : Zytostatisch mit Methotrexat.

Zeitangaben : S = 2 Mo ; D = 18 Mo ; NS = keine ;

Th - Ex = 6 Wo ; NS - Ex = 0 .

Neurologische Symptome : Wurden keine beobachtet.

Exitus : Unter den Zeichen eines stark reduzierten AZ.

Sektion : Multiple Metastasen in den Lungen und Leber ;

Gehirn : Multiple Metastasen re.occipital.

Besonderheiten : Die Lungensymptomatik veranlaßte zu der
Diagnose - Lungentuberkulose.Eine einjährige tuberkulostatische Therapie folgte.

Fall 9 H.G.Vaughan et al. (56)

31 - jähr.Pat. ; nicht mitgeteilt ; normale Schwangerschaft.

Erstsymptome : 1.Vaginalblutungen ; 2.Lungenschmerzen und trockener Husten ; 3.Anämie.

Klinischer Verlauf : Teerstühle traten auf ;

Schw.-Test (0) ; Abrasat (-).

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : (Symptomatische) 1.Antitussiva ; 2.Antibiotika.

Zeitangaben : S = 2 Wo ; D = 2 Mo ; NS = 2 Mo ;

Th - Ex = 2 Wo ; NS - Ex = 3 Tage.

Neurologische Symptome : 1.Plötzl.heftige Kopfschmerzen ; 2.Hemiparese re. ; 3.Bewußtlosigkeit.

Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.

Sektion : Metastasen in Lungen, Leber, Niere, Darm ;

Gehirn : Metastasen re.temporal u.occipital (wallnußgroß) ; einige Gefäße sind durch Tumorgewebe embolisch verschlossen ; großes, die ganze re.Hemisphäre überdeckendes subdurales Hämatom. (Primär - Tm in utero)

Bemerkungen : Erst die neurologische Symptomatik führte zur Klinikaufnahme.

Fall 10 M.B.Dockerty et al. (57)

29 - jähr.Pat. ; 1 - grvida ; Blasenmole.

Erstsymptome : Vaginalblutungen.

Klinischer Verlauf : Schw.-Test (+) ; nach Hysterektomie war Schw.-Test ca. 8 Mo. (-) und kein Anhalt für etwaige Metastasen.

Diagnosestellung : Am Operationspräparat.

Therapie : 1.Uterusextirpation (Uterus frei) ;

2.Kraniotomie (ca. 4 Jahre später).

Zeitangaben : S = 1 Mo ; D = 4 Mo ; NS = 4 Jahre ;

Th - Ex = 1,4 Jahre u. 2 Mo ;

2.1,5 Mo ; NS - Ex = 2 Mo.

Neurologische Symptomatik : 1.Kopfschmerzen ; 2.Sehschwäche und Doppelbilder.

Exitus : Unter den Zeichen des zentralen Todes.

Sektion : Op - Präparat : Taubeneigroße Metastase re.temporal.

Besonderheiten : Klinisch bot sich kein Anhalt für weitere Metastasen ; lange Latenz (4 Jahre) bis zur Manifestation der letalen Hirnmetastase.

Fall 11 K.Blüthner (58)

30 - jähr.Pat. ; 2 - grvida ; normale Schwangerschaft.

Erstsymptome : 1.Hämoptye ; 2.Vaginalblutungen ; 3.Fieber.

Klinischer Verlauf : Röntgenol.frische multiple Infiltrationen in beiden Lungen ; kastaniengroße blutende Scheidenmetastase ; Abrasat (-).

Diagnosestellung : Nach der Klinik.

Therapie : Nicht mitgeteilt (Keine Uterusextirpation).

Zeitangaben : S = 20 Mo ; D = 20,5 Mo ; NS = keine.

Neurologische Symptome : Nicht aufgetreten (nicht beschr.)

Exitus : Unter den Zeichen eines raschen Allgemeinverfalls.

Sektion : Multiple Metastasen in beiden Lungen ;

Gehirn : Wallnußgr.Metastase im Marklager li.parietal.

(Uterus frei).

Besonderheiten : Auffallend lange Latenz.

Fall 12 R.Brühl (59)

25 - jähr.Pat.; nicht mitgeteilt ; Blasenmole.

Erstsymptome : Unregelmäßige und verstärkte Regelblutungen (1 - 3 - 7 Wo.)

Klinischer Verlauf : Nach Uterusextirpation war Schw.-

Test (-), nach 5 weiteren Kontrollen (+).

Diagnosestellung : Nach einer Kontrollkürettage.

Therapie : Uterusextirpation mit Adnexen.

(Primär - Tm in utero)

Zeitangaben : S = 12 Mo ; D = 12 Mo ; NS = 25 Mo ;

Th - Ex = 14 Mo ; NS - Ex = wenige Tage.

Neurologische Symptome : 1. Starke Kopfschmerzen ; 2. Verwirr- und Benommenheit.

Exitus : Unter den Zeichen einer Hirnblutung.

Sektion : Nicht durchgeführt. Klinisch und röntgenologisch kein Anhalt für weitere Metastasen bei positiven Schw.-Test.

Besonderheiten : Lange Latenz zwischen Blasenmole, Diagnose und Tod.

Fall 13 M.Rashbaum (60)

38 - jähr.Pat.; 7 - grvida ; Abort.

Erstsymptome : 1. Amenorrhoe und Vaginalblutungen ; 2.

Schmerzhafter Tumor im li. Unterbauch ; 3. Anämie.

Klinischer Verlauf : In Wochenabständen kam es zu massiven Blutungen mit Abgang stinkenden Zellmaterials ; diffuse Bauchschmerzen ; Schw.-Test (+) ; Abrasat (+).

Diagnosestellung : Nach der Klinik.

Therapie : 1. Transfusionen ; 2. Uterusextirp. mit Adnexen .

(Primär - Tm in utero)

Zeitangaben : S = 8 Mo ; D = 15 Mo ; NS = 18 Mo ;

Th - Ex = 3 Mo ; NS - Ex = wenige Tage.

Neurologische Symptome : Diffuse Hirndruckzeichen.

Exitus : Unter den Zeichen eines sich rasch verschlechternden AZ.

Sektion : Metastasen in Lungen, Leber, Nieren, Milz, Rippen,

Thyreoidae, Jejunum, Subcutangewebe ;

Gehirn : Metastasen frontal beids., re. parieto-occipital

Besonderheiten : Relativ langer Verlauf (18 Mo.), jedoch mit nur wenigen beschwerdefreien Wochen.

Fall 14 E.Nanke (61)

48 - jähr.Pat.; multi-gravida ; Blasenmole .

Erstsymptome : 1. Heftige Kopfschmerzen ; 2. Bewußtlosigkeit.

Klinischer Verlauf : Extrem rascher Verlauf ; Schw.-Test (+) - post mortem ausgeführt.

Diagnosestellung : Post mortem .

Therapie : Keine.

Zeitangaben : S = 22 Mo ; D = 22 Mo ; NS = 22 Mo ;

Th - Ex = 0 ; NS - Ex = wenige Std.

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome.

Exitus : Unter den Zeichen einer akuten Hirnblutung.

Sektion : Bohnengroße Metastase in re.Niere und li.Lunge ;

Gehirn : Hühnereigroße Metastase mit Einblutung in
Mark und Rinde des re.Occipitallappens.

Besonderheiten : Relativ lange Latenz (22 Mo.).

Fall 15 T.Lehoczky et al. (62)

24 - jähr.Pat. ; 0 - ravida ; nicht beobachtet.

Erstsymptome : 1.Anhaltend starke Kopfschmerzen ; 2.psy -
chische Alteration ; 3.Visusschwäche.

Klinischer Verlauf : In wenigen Tagen Übelkeit u.Erbrechen,
Schwindelgefühl,Ataxie mit Fallneigung nachli.,Fazialis-
parese re.,progrediente Bewußtseinseintrübung und all -
gemeiner Verfall.

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : Entlastungstrepapanation.

Zeitangaben : Th - Ex = 5 Tage ; NS - Ex = 3 Wo.

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome.

Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.

Sektion : Metastasen in Lungen,Nieren,Milz;

Gehirn : Hühnereigroßer Tumor re.occipital,
(hämorrhagisch und nekrotisch) ; im Bereich der Brücke
vereinzelte Blutungen. (Uterus frei)

Besonderheiten : Neurologische Symptomatik beherrscht das
gesamte Krankheitsbild.

Fall 16 E.Lewin (63)

40 - jähr.Pat. ; 4 - gravida ; Blasenmole.

Erstsymptome : 1.Erbrechen u.Übelkeit ; 2.Mattigkeit.

Klinischer Verlauf : Großer,zystischer Tumor an der re.

Beckenwand palpabel ; Schw.-Test (+).

Diagnosestellung : Nach der Klinik. (Erstsymptome traten
rasch nach Ausräumung der Blasenmole auf).

Therapie : Uterusextirp.mit Adnexen.(Primär - Tm in utero)

Zeitangaben : S = 5 Wo ; D = 6 Wo ; NS = 5 bzw.8 Wo ;

Th - Ex = 4 Wo ; NS - Ex = 1 bzw.3 Wo .

Neurologische Symptome : Hemiplegie li.

Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.

Sektion : Metastasen in Lungen,Niere,Milz;

Gehirn : Große Metastase in re.Hemisphäre.

Besonderheiten : Da die Sektion keinen Anhalt bietet,um
ein gastrointestinales Erbrechen zu erklären,können
die Erstsymptome als neurologische gewertet werden.

Fall 17 D.J.Russel et al. (64)

29 - jähr.Pat. ; 5 - gravida ; Abort.

Erstsymptome : 1.Heftige Kopfschmerzen ; 2.Beids.Unterleib-
tumor tastbar.

Klinischer Verlauf : Angiographie zeigt Verdrängung der A.

cerebri ant.et med.; Liquordruck erhöht (300 mm H₂O)

Schw.-Test (+) ; Abrasat (-) .

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : Kraniotomie (Ohne Ergebnis !)

Zeitangaben : S = 3 Mo ; D = 3 Mo ; NS = 3 Mo ;

Th - Ex = 2 Tage ; NS - Ex = 1 Wo.

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome.

Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.

Sektion : Große Metastase in der Milz, (Uterus frei) ;

Gehirn : Großer encephalomalazischer Herd im li.Oc -
cipitallappen, embolischer Verschuß (Tm - Zellen)
der entsprechenden Arterien.

Besonderheit : Obwohl eine Reihe klinischer Anzeichen die
Diagnose hätten ermöglichen können, wurde sie dennoch,
offenbar durch die Vorherrschaft der neurolo. Symptome
verdeckt, intra vitam nicht gestellt.

Fall 18 O.A.Stirling (65)

16 - jähr. Pat. ; Schwangerschaft und Schwangerschaftsprodukt
konnte nicht eruiert werden.

Erstsymptome : 1. Plötzliche, starke Kopfschmerzen re. ;
2. Facialisparesie re. ; 3. Nackensteifigkeit ; 4. Nicht
ansprechbar.

Klinischer Verlauf : Blutiger Liquor und Zellzahlen erhöht ;
kurzzeitige Aufhellung der Bewußtseinslage.

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : (Symptomatisch) Bettruhe und Beobachtung.

Zeitangaben : NS - Ex = 9 Tage.

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome.

Exitus : Unter den Zeichen eines cerebralen Comas.

Sektion : Intracerebrales Hämatom re. temporo - parietal.

Makroskopisch kein Anhalt für weitere Metastasen.

Mikroskopisch Trophoblastenzellinfiltrationen in arteri-
ellen Gefäßwänden des Gehirns, der Lunge und des Myo -
metriums des Uterus.

Besonderheiten : Intra vitam bot sich nicht der geringste
Anhalt, der an ein Che.ma. hätte denken lassen.

Fall 19 R.M.E.Seal et al. (66)

28 - jähr. Pat. ; 2 - grvida ; normale Schwangerschaft.

Erstsymptome : 1. Heftige Kopfschmerzen ; 2. Sehschwäche ;
3. Nackenschmerzen und - steifigkeit.

Klinischer Verlauf : 10 Tage nach Klinikaufnahme Hämaturie ;
palpabler Tumor im re. Abdomen ; Dyspnoe und schwere
Hämoptysen ; röntgenologisch multiple runde Verschät-
tungen in den Lungen. (Kurz nach der Geburt traten
Vaginalblutungen auf, die für unwesentlich gehalten
wurden. "never being heavy")

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : (Symptomatisch) 1. Antibiotika ; 2. Bluttrans-
fusionen.

Zeitangaben : S = 5 Mo ; D = 6 Mo ; NS = 5 Mo ;

Th - Ex = 4 Mo ; NS - Ex = 4 Wo .

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome .

Exitus : Unter den Zeichen eines stark reduzierten AZ.

Sektion : Metastasen in Lunge, Nieren, re. Arm u. Schultermus-
kulatur, Darm (verursachte abdominelles Hämatom).

Gehirn : Hühnereigroßer hämorrhagischer Herd re.occipital.
(Uterus frei).

Besonderheiten : Die neurologischen Erstsymptome verleiten zu Fehlschlüssen : Meningitis infolge Arachnoidalblutung.

Fall 20 B.Kuss (67)

29 - jähr.Pat.; 1 - grvida ; Blasenmole.

Erstsymptome : 1.Hemiparese re. ; 2.Starke Kopfschmerzen ; 3.Sehstörungen.

Klinischer Verlauf : Die Erstsymptome traten unmittelbar nach Ausräumung einer Blasenmole auf,die durch vorausgehende eklamptische Anfälle notwendig wurde.Nach vorübergehender deutl.Besserung der neurolo.Symptome,kam es nach ca.3 Wo. zu einer erneuten Verschlechterung. Klinisch u.röntgenol. kein Anhalt für weitere Metastasen. Schw.-Test (-).

Diagnosestellung : Am Operationspräparat.

Therapie : 1.Uterusextirp.mit Adnexen ; 2.Analgetika (Morphine) ; 3.Kraniotomie .

Zeitangaben : S = 1 Tag; D = 2 Wo ; NS = 1 Tag.

Neurologische Symptome : Steigerung der Erstsymptome,des weiteren progrediente Stauungspapille,Sensibilitätsausfälle und Fazialisparese re.

Exitus : (o) - Pat.überlebte ! -

Sektion : Op - Bericht : Parasagittal li.in den mittleren Anteilen des Parietallappens wird eine Hühnereigroße Chorionepitheliometastase in toto entfernt.

Besonderheiten : Primärtumor und Metastase (offenbar nur eine) wurden rechtzeitig entfernt,bevor sich weitere Metastasen ausbilden konnten ; und somit die Möglichkeit einer Heilung geschaffen.

Fall 21 E.Zander et al. (68)

23 - jähr.Pat.; 1 - grvida ; normale Schwangerschaft.

Erstsymptome : 1.Kopfschmerzen mit Übelkeit u.Erbrechen ; 2.Visusverlust ; 3.Bewußtseinseintrübung.

Klinischer Verlauf : Im Wochenbett seien rezidivierende Schmierblutungen beobachtet worden,die daraufhin durchgeführte Endometriumbiopsie ergab kein pathologisches Ergebnis.Nach Hirn - Op. Abrasat (-).

Diagnosestellung : Post operationem.

Therapie : 1.Kraniotomie mit Tumorextirpation ;

2.Uterusextirp.mit Adnexen (Uterus frei).

Zeitangaben : S = 3 Mo ; D = 3 Mo ; NS = / Mo ;

Th - Ex = 0 ; NS - Ex = 0

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome.

Exitus : (0) - Pat.überlebte ! -

Sektion : Op - Präparat : Hühnereigroße Metastase (100 g) re.parietal.

Besonderheiten : 4 Mo.nach der Kraniotomie wurde der Uterus extirpiert ohne Anhalt für Primärtumor.

Die Pat.war nach 14 Mo.bei bester Gesundheit.

b₂) Beschreibung des eigenen Falles

(Aufz.Nr.: 405 / 70)

A., Ümran , geb. am 22.9.1937

30.12.69 Beim Einkaufen erstmals generalisierter tonisch-
klonischer Anfall mit Bewußtseinsverlust.

Stationäre Aufnahme.(Neurologische Klinik)

Kurz danach zweiter generalisierter Anfall.

31.12.69 Nach anticonvulsiver Therapie rasche Erholung.

(Exakte anamnestische Erhebungen sind bei der ausländi -
schen Patientin wegen Sprachschwierigkeiten nicht möglich.)

A n a m n e s e :

Familien - ,Eigen - , Allgemeine Anamnese soweit eruierbar
unauffällig.

Gynäkologische Anamnese : Menstruation alle 6 Wochen regel-
mäßig und beschwerdefrei.

Partus : Vier (1961 , 63 , 67 , 14.8.69 , Verlauf der letz-
ten Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett komplikationslos.)

Abortus : (?)

Befunde : 32 - jährige Pat. in gutem AZ und EZ. Haut und
sichtbare Schleimhäute blaß.

Cyanose, Ikterus, Exantheme, Ödeme nicht vorhanden.

Kopf, Mund, Hals und Wirbelsäule o.B.

Cor : Form und Grenzen normgerecht. Auskultatorisch und per-
kutorisch kein pathologischer Befund.

RR : 150 / 90 mm Hg ; Puls : 80 / min .

Pulmo : Grenzen und Atembewegung normgerecht. Auskultatorisch
und perkutorisch kein pathologischer Befund.

Abdomen : Bauchdecken weich, gut eindrückbar. Leber und Milz
nicht vergrößert. Druckschmerz im epigastrischen Winkel.

Nierenlager beidseits frei.

Extremitäten : Aktiv und passiv frei beweglich, per inspekti-
onem unauffällig.

Ausführlicher neurologischer Status ergibt keinen patholo -
gischen Befund.

- 2.1.70 EEG : Neben einigen paroxysmalen Dysrhythmien kein Anhalt für cerebrale Herdschädigung.
Echo - EG : Kein Anhalt für intrakranielle Raumforderung
- 4.1.70 Teerstühle,vermischt mit frischem Blut.
Blutbild : Ery : 2,1 Mill. ; Leuko : 16 000 ;
Hb : 6,8 g % .
Verdacht auf Ulcus ventriculi.
- 6.1.70 Röntgenuntersuchung des Magens : Spitzennahes, erbsgroßes florides Ulcus duodeni.Kein Anhalt für Tumor oder Hiatushernie.
- 8.1.70 Unter konservativer Therapie und Applikation von Blutkonserven stabilisieren sich Kreislauf und AZ.
- 10/11.1.70 Bei stabilen Kreislaufverhältnissen entwickeln sich rasch Zeichen des intrakraniellen Druckes.
Pat.bewußtlos,schwache Reaktion auf Schmerzreize, Anisocorie mit links weiter Pupille bei mäßiger Reaktion auf Licht bds.,Hemiparese re.,Babinski re.stärker als li. auslösbar.
Echo - EG : Verlagerung der Mittellinienstrukturen um 6 mm von li. nach re. Verdacht auf subdurales Hämatom li. (Verursacht durch Sturz auf den Kopf im ersten Anfall ?).
Verlegung der Pat. in die Neurochirurgie.
- 11.1.70 Carotisangiographie li.: Verlagerung der A.cerebri anterior zur Gegenseite und Abdrängung der Media - gruppe. (Abb. 1 , S.39)
- Operation : Links parietal finden sich ca. 50 ml intracerebral lokalisierte Blutcoagula,die größtenteils schon organisiert und vereinzelt mit frischen Blutungen vermischt sind.Makroskopisch besteht kein Anhalt für Tumor oder Angiom.
- 12.1.70 Pat.weiterhin bewußtlos,auf Schmerzreize ungezielte Abwehrbewegungen re.schwächer als li.,li.Pupille mydriatisch und Lichtstarr. Infusionstherapie.

- 14.1.70 Unveränderte Bewußtseinslage ; Echo - EG : Nur noch eine Mittellinienverlagerung von 3,5 mm von li. nach re.
- 16.1.70 Unveränderte Bewußtseinslage ; wiederholtes Auftreten von Teerstühlen ; rascher Hb - Abfall auf 8 g % ; weitere Bluttransfusionen werden notwendig. Kreislaufstabilisation wird erreicht.
- 18.1.70 Pat.weiterhin tief bewußtlos ; keine Reaktion auf Schmerzreize ; Babinski beids. (+) ; es kommt zur Ateminsuffizienz ; nach Intubatio Beatmung.
- 19.1.70 Trotz intensiver therapeutischer Bemühungen kommt die Pat. unter den Zeichen des zentralen Todes ad exitum.

Sektionsbericht

Sektion am 22.1.70

Pathologisch - anatomische Diagnose : Chorionepitheliom (Chorioncarcinom) mit ausgedehnter hämatogener Metastasierung nach Entbindung am 14.8.69 und Operation einer Hirnmetastase am 11.1.70 .

Metastasen finden sich in :

der Lunge (wallnußgroß, solitär im re. Oberlappen) ;
der Leber (zahlreiche bis über wallnußgroße -
Bild 2 , S. 39)

den Nieren (mehrere kleine) ;
dem Pankreas

der Nebenniere re. (solitär, klein) ;
der Hypophyse

dem Darm (vereinzelte, bis kirschgroße, exulzeriert) ;
der Mamma re. (solitär, wallnußgroß) ;
dem Ovar li. (taubeneigroß).

Hirnsektion

Bei der Inspektion zeigen sich hochgradige Abplattungen der Hirnwindungen, deutliche Schnürfurchen an beiden Unci gyri hippocampi und ausgeprägte Druckkonus an

beiden Kleinhirntonsillen.

Bei der Zerlegung in Frontalscheiben findet sich eine frontal li. beginnende bis in das parietale Marklager reichende Metastase von der Ausdehnung 4 x 3 x 5 cm. (Das Operationsfeld einschließend). Desweiteren bis linsengroße Herde frontal, parietal, im Thalamus und Mittelhirn.

Die Metastasen sind im allgemeinen weich, von älteren und frischen Blutungen umgeben, die Schnittflächen von rotbrauner, teils dunkelbrauner bis schwarzer Farbe.

Histologisch sind vermehrt Zellbälkchen mit vereinzelt Mitosen zu erkennen, die an Langhans - Zellen erinnern und mehrkernige, chromatinreiche Riesenzellen, die das Synzytium imitieren.

Zusammenfassung des eigenen Falles

Fall 22

32 - jähr. Pat.; 4 - grvida ; normale Schwangerschaft .
Erstsymptome : 1. Generalisierter tonisch - klonischer Anfall mit Bewußtseinsverlust ; 2. Anämie .

Klinischer Verlauf : Mehrere Teerstühle, vereinzelt vermischt mit frischem Blut ; Verdacht auf Magenblutung (Ulcus ventriculi) ; nach vorübergehender Besserung rasche Entwicklung deutlicher Hirndruckzeichen.

Diagnosestellung : Post mortem.

Therapie : 1. Bluttransfusionen ; 2. Kraniotomie (Ausräumung eines intracerebralen Hämatoms).

Zeitangaben : S = 4,5 Mo ; D = 5,5 Mo ; NS = 4,5 Mo ;
Th - Ex = 1 Wo ; NS - Ex = 3 Wo .

Neurologische Symptome : Siehe Erstsymptome.

Exitus : Unter den Zeichen des zentralen Todes.

Sektion : Metastasen in Lunge, Leber, Niere, Nebenniere re., Darm, Pankreas, Ovar li., Mamma re. (Uterus frei)
Gehirn : Hühnereigroße Metastase li. fronto - parietal, erbsgroße Metastase li. frontal und parietal, im Thalamus, Mittelhirn und Hypophyse.

Besonderheiten : Das klinische Bild wird ganz von Metastasen bestimmt.

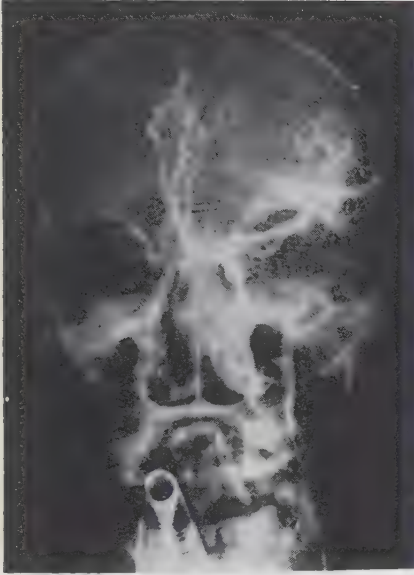


Abbildung : 1

Carotisangiographie li.:

Abdrängung der Arteria
cerebri anterior und
der Mediagruppe.

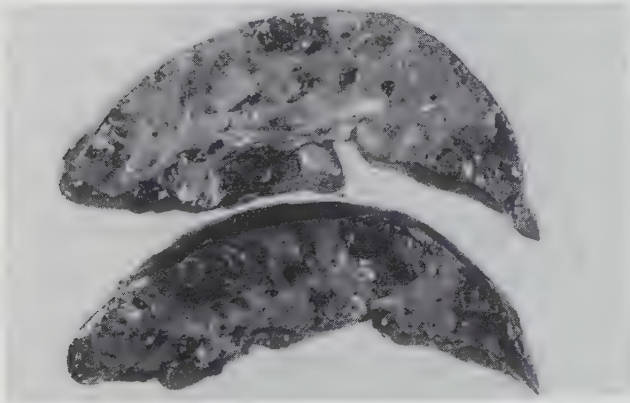


Abbildung : 2 Makroskopischer Leberschnitt zeigt den
massiven metastatischen Befall des Organs.

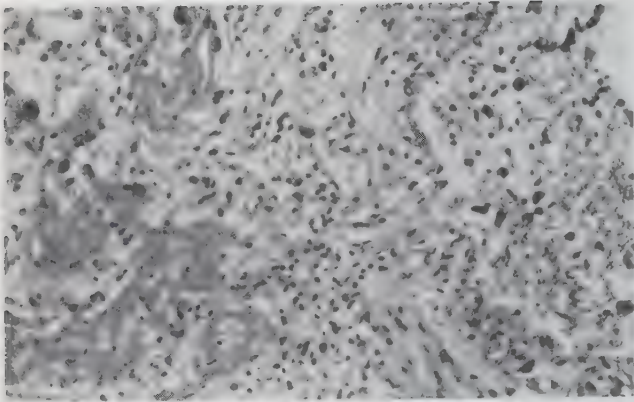


Abbildung : 3 Kleine Lungenarterie, deren Wand von Tumorzellen infiltriert und durchbrochen wird. Im perivaskulären Gebiet sind neben Tumorzellen frische Blutungen sichtbar.

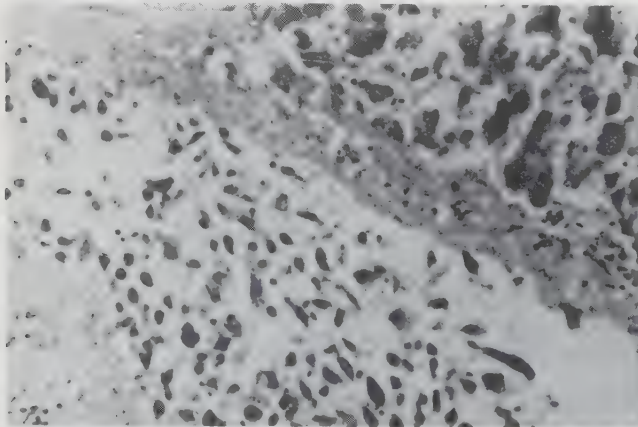


Abbildung : 4 Kleine Lebervene, deren Lumen von Trophoblastenzellen völlig ausgefüllt ist.

C) AUSWERTUNG DER 22 MITGETEILTEN FÄLLE

c₁) Unter Berücksichtigung allgemeiner Gesichtspunkte
 der Erkrankung.

In diesem Abschnitt werden folgende Kriterien der mitgeteilten 22 Fälle tabellarisch erfaßt.

1. Nummer des Falles ;
2. Alter der Patientinnen ;
3. Zahl der vorausgegangenen Schwangerschaften (primi -
oder multi - gravida) ;
4. Schwangerschaftsprodukt ;
5. Zeit zwischen dem Auftreten des vorausgegangenen
Schwangerschaftsproduktes und der Erstsymptome ;
6. Organ, von dem die Erstsymptome ausgingen ;
7. u. 8. Inwieweit die Kürettage und der Schwanger -
schaftstest, falls ausgeführt und mitgeteilt, einen
diagnostischen Hinweis boten ;
9. Primärtumor, der bei der Sektion oder post operationem
in utero nachgewiesen werden konnte ;
10. Durch Sektion erfaßte Metastasen .

Fall No.	Alter d.Pat.	multi-,primi- gravida	Schwangerschafts- Produkt
1	34	4	Abort
2	40	7	BM
3	21	3	N.-Schw.
4	18	1	N.Schw.
5	24	1	BM
6	37	2	Abort
7	19	1	Abort
8	41	7	BM
9	31	0	N.Schw.
10	29	1	BM
11	30	2	N.Schw.
12	25	0	BM
13	38	7	Abort
14	48	multi	BM
15	24	0	0
16	40	4	BM
17	29	5	Abort
18	16	0	0
19	28	2	N.Schw.
20	29	1	BM
21	23	1	N.Schw.
22	32	4	N.Schw.

0 = Nicht mitgeteilt ; BM = Blasenmole ;

N.Schw. = Normale Schwangerschaft.

Zeit bis Erstsympt.	Organ der Erstsympt.	Abrasat	Schw.sch. Test	Primär-Tm in utero
2 Mo	Lunge	-	+	-
7 Mo	Genital-	0	+	+
8,5 Mo	Genital-	-	+	+
5 Wo	Genital-	+	+	+
4 Mo	Genital-	+	+	+
5 Mo	Lunge	0	+	-
2 Mo	Genital-	-	+	+
2 Mo	Lunge	0	+	-
2 Wo	Genital-	-	0	+
1 Mo	Genital-	0	+	-
20 Mo	Lunge	-	0	-
12 Mo	Genital-	0	+	+
8 Mo	Genital-	+	+	+
22 Mo	ZNS	0	+	-
5 Tage	ZNS	0	0	-
5 Wo	ZNS	0	+	+
3 Mo	ZNS	-	+	+
0	ZNS	0	0	+
5 Mo	ZNS	0	0	-
1 Tag	ZNS	0	-	+
3 Mo	ZNS	-	0	0
4 Mo	ZNS	0	0	-

Mo = Monate ; Wo = Wochen ;

0 = Nicht mitgeteilt.

M e t a s t a s e n (außer Gehirn)

- 1 Lunge, Leber, Niere, Milz, Darm ;
- 2 Lunge, Vagina ;
- 3 Lunge, Leber, Niere, Darm, Nase ;
- 4 Lunge, Leber, Niere, Milz ;
- 5 (Lunge, Vagina, Blase) ;
- 6 Lunge, Leber, Niere, Milz, Darm, Mediast. Lymphknoten ;
- 7 (Lunge) ;
- 8 Lunge, Leber ;
- 9 Lunge, Leber, Niere, Darm ;
- 10 (Klinisch kein Anhalt) ;
- 11 Lunge ;
- 12 (Klinisch kein Anhalt) ;
- 13 Lunge, Leber, Niere, Milz, Darm, Gl. thyreocidea, Rippen,
Subcutangewebe ;
- 14 Lunge, Niere ;
- 15 Lunge, Niere, Milz ;
- 16 Lunge, Niere, Milz ;
- 17 Milz ;
- 18 Lunge ;
- 19 Lunge, Niere, Darm, Arm - und Schultermuskulatur ;
- 20 (Klinisch kein Anhalt) ;
- 21 (Klinisch kein Anhalt) ;
- 22 Lunge, Leber, Niere, Darm, Nebenniere, Pankreas, Ovar,
Mamma .

c₂) Vergleich mit bereits veröffentlichten Sammel -
statistiken bzw. mit deren Aussagen.

zu 2.) Das Durchschnittsalter, in dem die Erstersymptome der Erkrankung auftraten, betrug 29,9 Jahre. In 80 % trat die Erkrankung zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr auf.

Das Durchschnittsalter liegt übereinstimmend in den Literaturstatistiken zwischen dem 27. und 32. Lebensjahr.

(41 , 42 , 45)

zu 3.) Erstmals schwanger waren 6 von den erkrankten Patientinnen, 11 wiesen anamnestisch mehrere Schwangerschaften, im Durchschnitt 4,3 , auf.

Obwohl in der Literatur gegenteilige Ansichten vertreten sind, wird doch vielfach ein leichtes Übergewicht der Multigraviden beobachtet. (21 , 41 , 42 , 45)

Tabelle 3

		primi -	multi - gravida
Park and Lees	(42)	35 %	65 %
Hou and Pang	(41)	56 %	44 %
Marquez-Monter et al.	(45)	26 %	74 %
Eigene Fälle		35 %	65 %

zu 4.) Als Vorläufer der Erkrankung fanden sich 8 Blasenmolen , 7 normale Schwangerschaften und 5 Aborte.

Über die Häufigkeit der Vorläufer des Che.ma. besteht in

der Literatur weitgehende Übereinstimmung.

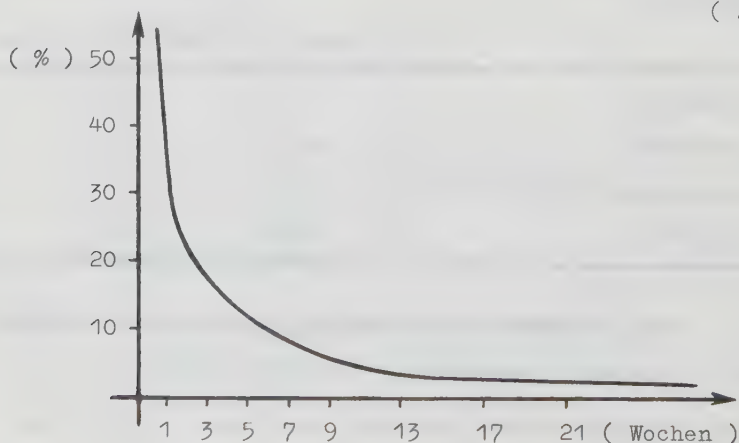
Tabelle 4

	BM	Abort	Norm.Schw.
Schuster (21)	55 %	23 %	22 %
Park and Lees (42)	50 %	25 %	25 %
Kyank et al. (7)	35-70%	15-40%	14-23%
Eigene Fälle	40 %	25 %	35 %

zu 5.) Die Durchschnittszeit zwischen dem Auftreten der Erstsymptome und des vorausgegangenen Schwangerschaftsproduktes betrug 11 Wochen. Die Fälle 11 - 14 mit deutlich längerer Latenz, die hier nicht einbezogen sind, werden gesondert diskutiert. (S. 58)

In der Literatur besteht weitgehende Übereinstimmung über diese Latenz. In weit über 50 % der Fälle treten die Erstsymptome, wenn auch vielfach anfangs nur dezent, schon in den ersten Wochen auf. Die folgende Skizze verdeutlicht dies.

(21)



zu 6.) Die Erstsymptome gingen 9 mal vom Genitalorgan, 4 mal von der Lunge und 9 mal vom ZNS aus.

In der Literatur werden übereinstimmend die Erstsymptome in über 70 % von Lunge und Genitalorgan ausgehend beschrieben. (7 , 43 , 45 , 46)

zu 7. und 8.) In 11 Fällen wurde eine Kürettage durchgeführt, bei nur drei ergab die histologische Untersuchung einen positiven diagnostischen Hinweis.

Von 15 ausgeführten Schwangerschaftstesten waren 14 positiv.

In der Literatur wird der Wert der histologischen Untersuchung des Abstrahats allgemein in Frage gestellt. Der positive Schwangerschaftstest, besonders die qualitative HCG - Bestimmung, bietet im Zusammenhang mit der Klinik einen wichtigen diagnostischen Hinweis. (7 , 85 , 86)

zu 9.) Von 21 Fällen konnte bei 11 ein Primärtumor in utero post operationem oder intra sectionem nachgewiesen werden.

In diesem Punkt gibt die Literatur keine eindeutige Vergleichsmöglichkeit, hingegen wird die Schwierigkeit der exakten Klassifikation eines " ektopen " Che.ma. deutlich. (7 , 39 , vergl. S.12)

zu 10.) Metastasen fanden sich, außer Gehirnmetastasen, die gesondert behandelt werden (S.52), in folgenden Organen : Lunge = 93,8 % ; Niere = 68,7 % ; Leber = 50 % ;

Milz = 43,7 % ; Darm = 43,7 % , Vagina = 18,6 % ;
desweiteren wurden Metastasen beschrieben in Nebenniere,
Pankreas, Ovarien, Gl. thyreoidea, Lymphknoten, Rippen, Subcutan-
gewebe, Arm - und Nackenmuskulatur, Mamma und Nase.

In der Literatur besteht Übereinstimmung hinsichtlich der
ersten fünf Organe, in denen am häufigsten Metastasen be-
obachtet werden, wenn auch die Reihenfolge sich manchmal
unterscheidet.

Tabelle 5

Autoren	Organ - außer Hirnmetastasen
Marquez - Monter (45)	Lunge = 100 % ; Leber = 47,0 % ; Darm = 47,0 % ; Niere = 41,2 % ; Vagina = 42,2 % ; Ovarien = 35,2 % ;
Hou and Pang (41)	Lunge = 96,5 % ; Leber = 47,0 % ; Vagina = 46,5 % ; Niere = 42,9 % ; Milz = 39,3 % ;
Acosta - Sison (43)	Lunge = 94,0 % ; Vagina = 43,6 % ; Leber = 28,1 % ; Niere = 25,0 % ; Ovarien = 21,9 % ;

c₃) Unter Berücksichtigung spezieller neurologischer
Gesichtspunkte.

In diesem Abschnitt werden folgende neurologischen Kriterien der 22 mitgeteilten Fälle tabellarisch erfaßt.

1. Auftreten der neurologischen Symptome , unabhängig davon, ob es Erst - oder Sekundärsymptome waren ;
2. Differenzierung der neurologischen Symptome in fokal und diffus aufgetretene ;
3. Die Zeit zwischen dem Auftreten der Erst (ES) - und der neurologischen Symptome (NS) , sofern die neurologischen keine Erstsymptome waren;
4. Die Zeit zwischen dem Auftreten der neurologischen Symptome und dem Exitus (Ex) ;
5. Die Art der aufgetretenen neurologischen Symptome ;
6. Hirnmetastasen, solitär oder multipel aufgetreten ;
7. Lokalisation der intrakraniellen Metastasen .

Nr.	Auftreten d.Sympt.	fokal	diffus	Zeit	
				ES - NS	NS - Ex
1	akut	+		7,5 Mo	1,0 Wo
2	akut		+	0,5 Mo	0,3 Tage
3	akut	+		1,0 Mo	3,0 Wo
4	subakut		+	2,75 Mo	3,0 Tage
5	akut	+		3,0 Mo	0,3 Tage
6	akut		+	1,5 Mo	2,0 Wo
7	akut	+		3,0 Mo	0,3 Tage
8	keine NS			0	0
9	akut	+		1,5 Mo	3,0 Tage
10	akut		+	4,0 Ja	8,0 Wo
11	keine NS			0	0
12	akut		+	11,0 Mo	3,0 Tage
13	akut		+	10,0 Mo	0,3 Tage
14	akut		+	ES = NS	0,3 Tage
15	subakut		+	"	5,0 Tage
16	akut	+		"	2,0 Wo
17	akut		+	"	1,0 Wo
18	akut	+		"	1,0 Wo
19	subakut		+	"	4,0 Wo
20	akut	+		überlebt	
21	subakut		+	überlebt	
22	akut		+	ES = NS	3,0 Wo

Art der neurologischen Symptome

- 1 Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Hemiplegie ;
- 2 Kopfschmerzen ;
- 3 Jackson - Anfälle, Monoplegie des Armes ;
- 4 Übelkeit und Erbrechen ;
- 5 Hemiplegie, Bewußtlosigkeit ;
- 6 Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen ;
- 7 Hemiparese, Bewußtlosigkeit ;
- 8 (Keine neurologischen Symptome) ;
- 9 Kopfschmerzen, Hemiparese, Bewußtlosigkeit ;
- 10 Kopfschmerzen, Sehstörungen ;
- 11 (Keine neurologischen Symptome) ;
- 12 Kopfschmerzen, Verwirrt - und Benommenheit ;
- 13 Diffuse Hirndruckzeichen ;
- 14 Kopfschmerzen, Bewußtlosigkeit ;
- 15 Kopfschmerzen, psychische Alteration, Sehstörungen,
Übelkeit und Erbrechen ;
- 16 Übelkeit und Erbrechen, Mattigkeit, Hemiplegie ;
- 17 Kopfschmerzen ;
- 18 Kopfschmerzen, Fazialisparese, Bewußtlosigkeit ;
- 19 Kopfschmerzen, Sehschwäche, meningitische Zeichen ;
- 20 Hemiparese, Kopfschmerzen, Sehstörungen ;
- 21 Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen, Bewußtseins -
eintrübung ;
- 22 Generalisierte tonisch - klonische Anfälle, Hemipa -
rese, Bewußtlosigkeit .

Nr.	Hirnmetastasen		Lokalisation
	solitär	multipl	
1		+	re.temporo - parietal,occipital;
2	+		re.parietal ;
3		+	re.parietal ;
4		+	Meningen ;
5		0	(re.temporo - parietal) ;
6	+		li.occipital ;
7		0	(li.temporo - parietal) ;
8		+	re.occipital ;
9		+	re.temporal und occipital ;
10	+		re.temporal ;
11	+		li.parietal ;
12		0	0
13		+	frontal,re.parieto-occipital ;
14	+		re.occipital ;
15		+	re.occipital,Pons ;
16	+		re.temporo - parietal ;
17		0	li.occipital ;
18		+	diffus in Gefäßwänden ;
19	+		re.occipital ;
20	+		li.parietal ;
21	+		re.parietal ;
22		+	li.parietal,Thalamus,Pons, Hypophyse.

c₄) Vergleich mit gegebenenfalls bereits veröffent -
lichten statistischen Aussagen.

zu 1.) Bei 20 Fällen traten die neurologischen Symptome 16 mal akut und 4 mal subakut auf.

Vaughan (56) berichtet über 8 Fälle mit intrakraniellen Metastasen, bei denen die neurologischen Symptome 6 mal akut und 2 mal subakut auftraten.

zu 2.) Die beschriebenen neurologischen Symptome waren 8 mal fokale und 12 mal diffus aufgetreten.

Bei den von Vaughan (56) beschriebenen Fällen waren sie 3 mal fokale und 3 mal diffus aufgetreten.

zu 3.) Von den Fällen, bei denen die neurologischen Symptome nicht die Erstsymptome waren, betrug die durchschnittliche Latenz 2,5 Monate, bis zu deren Auftreten. Die Fälle 10, 12, 13 sind hierbei nicht berücksichtigt worden, sie haben eine auffallend lange Latenz und werden gesondert erörtert. (S. 58)

zu 4.) In 20 Fällen betrug die Zeit zwischen dem Auftreten der neurologischen Symptome und dem Tode im Durchschnitt 10 Tage.

Vaughan (56) gibt bei 8 Fällen hierfür einen Durchschnittswert von 19 Tagen an.

zu 5.) Unter den neurologischen Symptomen wurden 12 mal Kopfschmerzen, 8 mal Hemiparese bzw. - plegie, 8 mal Bewußtlosigkeit, 7 mal Sehstörungen, 6 mal Übelkeit und Erbrechen und 2 mal tonisch - klonische Anfälle beobachtet.

(Wobei die Kopfschmerzen ausschließlich als akut aufgetreten und heftig beschrieben werden.)

zu 6.) Von 18 entsprechend mitgeteilten Fällen waren 9 mal solitäre und 9 mal multiple intrakranielle Metastasen beschrieben worden.

zu 7.) Hinsichtlich der Lokalisation wurden in 21 Fällen Metastasen 11 mal parietal, 8 mal occipital, 6 mal temporal, 1 mal frontal beschrieben ; desweiteren im Thalamus, Hypophyse, Pons, Meningen und in den Gefäßwänden.

In der rechten Hemisphäre waren sie 13 mal in der linken 7 mal anzutreffen.

Hou and Pang (41) berichten in einer Arbeit, in der anatomisch - pathologische Fragen der intrakraniellen Che.ma. - Metastasen erörtert werden, daß in ihren 28 Sektionsfällen überwiegend die großen Hemisphären (Parietal -, Occipital -, Temporalbereich) Sitz der Metastasen waren, daß sie hauptsächlich multipel auftraten und eine Seitenbevorzugung derselben nicht zu erkennen war.

c₅) Anteil der intrakraniellen Metastasen des Chorion -
epithelioma malignum und anderer Tumorarten.

In der folgenden Tabelle soll ein Überblick an Hand von Literaturangaben hinsichtlich der intrakraniellen Metastasierung des Che.ma. gegeben werden.

Autoren	Erscheinungs- jahr	Hirnmeta- stasen in %
Teacher	1903 (70)	6,3
Polasson and Violet	1913 (71)	9,0
Mathieu	1939 (72)	9,0
Brews	1939 (73)	19,3
Acosta - Sison	1941 (74)	12,5
Novak and Seah	1954 (75)	22,0
Henschen	1955 (76)	60,0
Hou and Pang	1956 (41)	89,9
Chason	1963 (77)	50,0
Jänisch	1966 (47)	60,0
Marquez - Monter	1968 (45)	41,2

Ohne Erklärung muß beim Anblick dieser Tabelle der Eindruck entstehen, als herrsche bei den Angaben über die Hirnmetastasen große Verwirrung oder die intrakranielle Metastasierung habe im Laufe der Jahrzehnte zugenommen.

In den Arbeiten, die vor 1955 veröffentlicht wurden, sind vielfach alle Trophoblastenerkrankungen, auch die gutartigen wegen uneinheitlicher Klassifikation der Berechnung mit zugrunde gelegt worden. Außerdem ist der Anteil an vollständig sezierten Fällen sehr gering. Diese Angaben sind deshalb nur

bedingt verwertbar. Der hohe Prozentsatz (89,9 %) intra -
kranieller Metastasen bei den Fällen von Hou and Pang (41)
wird durch die exakte pathologisch - anatomische Untersuchung
mit Erfassung auch kleinster Metastasen erklärt.

Die Arbeiten 41 , 45 , 47 , 77 , mit ebenfalls vollständigen
Autopsien zeigen, daß das Chorionepithelioma malignum in
ca. 60 % intrakranielle Metastasen setzt.

Zum Vergleich werden im Folgenden zwei Tabellen wiederge -
geben, die Auskunft über die Herkunft intrakranieller Meta -
stasen anderer Primärtumoren in neurochirurgischen und Sek -
tionssammelstatistiken geben. (49) Nur die ersten fünf
am häufigsten intrakraniell metastasierende Tumorarten
werden berücksichtigt.

Art der Primär- tumoren	Neurochirurg.- Sammelstatistiken	Sektions -
Bronchial - karzinom	36 %	34 %
Mammakarzinom	14 %	22 %
Hypernephrom	8 %	6 %
Intestinal - karzinom	6 %	8,5 %
Melanom	5 %	5,5 %

Dieser Vergleich macht deutlich, daß das Chorionepitheli -
oma malignum den größten Anteil an cerebralen Metastasen
gegenüber allen anderen Malignomen hat.

D) ZUSAMMENFASSENDE BESPRECHUNG

Anlaß zu dieser Arbeit war die klinische Problematik eines Falles mit malignem Chorionepitheliom und intrakranieller Metastasierung. Aus der Literatur wurden zusätzlich 21 Fälle zusammengestellt, die der Zielsetzung dieser Arbeit entsprachen. Bei den meisten bisher erschienenen Arbeiten handelte es sich um fast ausschließlich gynäkologische Gesichtspunkte berücksichtigende Sammelstatistiken. Nebensächlich wird die Zahl der cerebralen Metastasen erwähnt, ohne genauere Angaben über die Methodik ihrer Erfassung, obwohl die Bedeutung der intrakraniellen Metastasierung wiederholt hervorgehoben wird.

Beim Literaturstudium fällt auf, daß in vielen kasuistischen Arbeiten Sektionsberichte fehlen, was damit begründet werden kann, daß beim jugendlichen Alter der Frauen eine Obduktion verweigert wird. Zweifellos ist aber eine genaue Aussage über Verhalten, Häufigkeit und Ausbreitung der Metastasen nur durch anatomisch - pathologische Befunde möglich.

Grundlage der Diskussion ist die Auswertung und Gegenüberstellung der 21 Literaturfälle und des eigenen Falles.

Das Durchschnittsalter lag bei 29 Jahren ; Frauen, die anamnestisch mehrere Schwangerschaften aufwiesen, wurden häufiger befallen als Erstgebärende. In etwa 50 % ging eine Blasenmole, in je etwa 25 % ein Abort oder eine normale Schwanger-

schaft der Erkrankung voraus. Die Erstersymptome wurden in 90 % innerhalb der ersten drei Monate, in 50 % schon in den ersten Wochen nach Auftreten des Schwangerschaftsproduktes beobachtet.

Von besonderem Interesse sind die seltenen Fälle mit einer Latenz von einem Jahr und länger, wobei es sich um Sonderformen oder Fälle anderer Genese handeln könnte. An Hand der mitgeteilten Fälle 10, 11, 12, 13, 14 soll dies erörtert werden. Im Fall 10 wurden die zur Diagnose führenden Erstersymptome schon nach vier Wochen beobachtet. Die Latenzzeit von vier Jahren drückt die Zeit bis zur Manifestation der letalen Hirnmetastase aus. Hierbei kann angenommen werden, daß es sich unabhängig von der Ersterkrankung um ein echtes ektopes Che.ma. gehandelt hat, zumal der Schwangerschaftstest nach Hysterektomie negativ war und eine weitere Gestation unmöglich wurde. Im Fall 11 traten die Erstersymptome 20 Monate nach einer normalen Schwangerschaft auf. Hierbei ist am ehesten anzunehmen, daß unmittelbar vor Krankheitsbeginn eine erneute Konzeption stattgefunden hatte, deren Produkt in Form eines Abortes unbemerkt ausgestoßen oder bewußt verschwiegen wurde. Schwieriger war die Klärung des Falles 14. Die Erstersymptome waren neurologischer Natur, die Patientin wurde rasch bewußtlos und verstarb nach wenigen Stunden. Unter diesen Umständen war eine exakte Anamnese zu erheben nicht möglich. Fremdanamnestisch konnte ein Abort nicht eruiert werden. Die Fälle 12 und 13 zeigten in ihrem Verlauf auffallende Übereinstimmung, was Zeitintervall zwi -

schen dem Auftreten der Schwangerschaftsprodukte, der Erstsymptome und der neurologischen Erscheinungen betraf. Dabei ist das langsame Wachstum der Metastasen von Bedeutung. Die Erstsymptome der Metastasierung manifestierten sich 8 bis 12 Monate nach Beginn der Erkrankung, während nach weiteren 12 bzw. 13 Monaten das Cerebrum erreicht war. Dieses wird dadurch erklärt, daß das Che.ma. ein Impftumor mit antigenen Eigenschaften ist und den befallenen Organismus zur Antikörperbildung zwingt. Der Ausgang dieser Antigen - Antikörper - Reaktion bestimmt Verlauf und Ausdehnung der Erkrankung. Auf diese Weise finden die vielfach beobachteten spontanen Rückbildungen, selbst schwerster Krankheitsbilder mit ausgedehnten Metastasen eine Erklärung. In solchen Fällen gewinnt die immunologische Abwehr die Oberhand ; das Gegenteil tritt ein, wenn sie unterliegt. Es wäre denkbar, daß gelegentlich die durch die Spermien vermittelte genetische Information des Mannes zu keiner Antikörperbildung führt, weil der sich entwickelnde Trophoblast vom mütterlichen Organismus nicht als körperfremd empfunden wird. Kommt es jetzt zur Entwicklung eines Che.ma., so wäre der Organismus ohne Abwehrchance. Zwischen diesen beiden Extremen liegt ein breites Feld fließender Übergänge mit einem schmalen Bereich, in dem sich konkurrierende Kräfte genau die Waage halten.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für lange Latenzzeiten wäre aus den unterschiedlichen Differenzierungsgraden der Trophoblastenzellen abzuleiten. Das morphologische Bild ist gekennzeichnet durch den Grad der Differenzierung. Analog

kann angenommen werden, daß auch die biochemischen Leistungen, in diesem Falle die Fähigkeit, proteolytische Fermente zu bilden, von der Differenzierung der Zytotrophoblasten abhängig ist. Fehlt den ausgeschwemmten Tumorzellen diese proteolytische Fähigkeit, so ist ihnen ein Großteil ihrer Gefährlichkeit genommen und es dauert länger, bis die Metastasen allein durch verdrängendes Wachstum klinische Symptome verursachen. Auch das vereinzelt beobachtete Ausbleiben der HCG - Bildung kann auf diese Weise erklärt werden. Diese beiden Möglichkeiten der Erklärung für die auffallend lange Latenz einzelner Fälle schließen einander nicht aus.

Von besonderem Interesse ist die Frage der Lokalisation der Primärtumoren. Ein Gesichtspunkt soll dabei besonders hervorgehoben werden. Die Tatsache, daß kein Primärtumor in utero gefunden wird, bedeutet nicht, daß es sich um ein ektopes Che.ma. handelt. Unter den 21 beschriebenen Fällen war lediglich in 11 ein Primärtumor in utero nachweisbar, was nicht besagt, daß die restlichen ektope Tumoren waren.

Einen sicheren Beweis für das Vorliegen eines Gewächses liefert die Plazenta, die routinemäßig einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen werden müßte, denn die makroskopische Betrachtung allein genügt nicht, einen Tumor auszuschließen. Die histologische Prüfung ist in zweifacher Hinsicht bedeutungsvoll. Einerseits wird ein Anhalt für ein echtes ektopes Che.ma. nachgewiesen, andererseits eine mögliche Malignisierung des Chorionepithels frühzeitig erfaßt.

Die Therapie und ihre Möglichkeiten wurden bereits im Abschnitt a₁₀ ausführlich beschrieben. Ein für die Neurochirurgie wichtiger Aspekt soll kurz erwähnt werden. CHAN (96) berichtet über die bemerkenswerte Beobachtung, daß cerebrale Metastasen durch Zytostatika, namentlich Methotrexat, nicht beeinflußt werden. Es wäre denkbar, daß in Fällen mit Rückbildung aller peripheren Metastasen nach zytostatischer Behandlung ein neues Betätigungsfeld für die Neurochirurgie erwachsen könnte. Weitere Erfahrungen in der zytostatischen Behandlung eines Che.ma. mit cerebralen Metastasen werden zeigen, ob evtl. operative Maßnahmen den Verlauf günstig beeinflussen. Andererseits ist prognostisch eine rechtzeitig beginnende zytostatische Therapie zur Verhinderung intrakranieller Metastasen erfolgversprechender.

Der eigene Fall weist hinsichtlich allgemeiner und gynäkologischer Aspekte keine Besonderheiten auf. Die neurologischen Erstsymptome führten zur stationären Aufnahme. Es muß aber nach Kenntnis der pathologisch - anatomischen Befunde angenommen werden, daß die Patientin schon vorher Beschwerden von Seiten anderer Organe gehabt haben muß, denen sie keine Bedeutung beimmaß oder die auf Grund der Sprachschwierigkeiten anamnestisch nicht erfaßt werden konnten. So spricht beispielsweise die hochgradige Anämie, die bei der Aufnahme beobachtet wurde, für eine schon länger bestehende Blutungsquelle. Obwohl Teerstühle und Druckschmerz im epigastrischen Winkel auf ein blutendes Magenulcus hingenwiesen, hätten auch noch andere differentialdiagnostische

Möglichkeiten einer intestinalen Blutungsquelle geklärt werden müssen. Frische Blutbeimischungen im Stuhl sprechen eher gegen eine hohe Blutungsquelle im Magen - Darm -Trakt. Retrospektiv findet die Druckdolenz im Oberbauch ihre Erklärung in dem massiven metastatischen Befall der Leber, die mit frischem Blut vermischten Teerstühle in dem multiplen Befall des Intestinaltraktes. Ein Ulcus ventriculi bzw. duodeni konnte in tabula nicht nachgewiesen werden. Möglicherweise hätte der Urinsedimentbefund bei dem Nierenbefall weitere Hinweise ergeben. Eine genaue Palpation der Bauchdecken und der Mammæ hätte positive Befunde zum Vorschein bringen müssen. Es ist schwer zu beurteilen, wann und in welcher Reihenfolge die einzelnen Organe metastatisch infiltriert wurden.

Zusammenfassend muß gesagt werden, daß sich nach klinischem Verlauf, intraoperativen und anatomisch - pathologischen Befunden eine Reihe von Hinweisen ergaben, die die Verdachtsdiagnose hätten ermöglichen können. Durch die HCG - Bestimmung wäre sie bestätigt worden. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß die histologische Untersuchung der Plazenta der vorausgegangenen Schwangerschaft möglicherweise einen Anhalt für die Malignisierung des Chorionepithels erbracht hätte. Dieser Fall kann als Beispiel dafür gelten, daß die Vielfalt der Symptomatologie die Differentialdiagnose erschwert. Die im Vordergrund stehende neurologische Symptomatik kann eine Repression aller anderen differentialdiagnostischen Erwägungen bewirken. Fehldiagnosen finden sich in der einschlägigen Weltliteratur über das Che.ma. häufig.

MARQUEZ - MONTER et al (45) berichten, daß von ihren 40 analysierten Chorionkarzinomfällen nur in 35 % eine primär richtige Diagnose gestellt werden konnte.

Von besonderem Interesse für diese Arbeit ist das Verhalten der intrakraniellen Metastasen des Che.ma.. Hierbei gilt als Grundlage der Diskussion die Auswertung der 22 Fälle (Abschnitt C). Wie schon mehrfach betont, sind die Che.ma. Metastasen durch intra - und perimetastatische Blutungen gekennzeichnet. Die Auswirkungen dieser Blutungen sind abhängig von den anatomischen Gegebenheiten des Organs, in denen die Trophoblastenzellen zu autonomen Wachstum gelangen. Daraus wird erklärt, daß die Symptomatologie bei intrakranieller Metastasierung ausgeprägt ist. Die neurologischen Erscheinungen treten in der Regel akut auf und sind von dem Ausmaß der Blutung und deren Lokalisation abhängig. Die Krankheit beginnt meist mit Symptomen peripherer Organe. Der Zeitraum bis zum Auftreten neurologischer Erscheinungen beträgt im Durchschnitt 2,5 Monate. Dies kann als Parameter für die Wachstumsgeschwindigkeit der metastatischen Ausbreitung gelten und die zur Verfügung stehende Zeit für Diagnose und Therapie abgrenzen. Die bisherigen Erfahrungen lassen erkennen, daß intrakranielle Metastasen des Che.ma. zuletzt auftreten und zum Tode führen. Diese Tatsache wird dadurch unterstrichen, daß bei 20 in dieser Arbeit erörterten Fällen die Durchschnittszeit zwischen dem Auftreten der cerebralen Symptome und dem Tode nur 10 Tage betrug. Obwohl die intrakranielle Lokalisation der Metastasen sehr

variabel ist, werden bestimmte Hirnarëale bevorzugt befallen, was mit der arteriellen GefäÙversorgung zusammenhängt :

1. Arteria cerebri media ;
2. Arteria cerebri posterior ;
3. Arteria cerebri anterior .

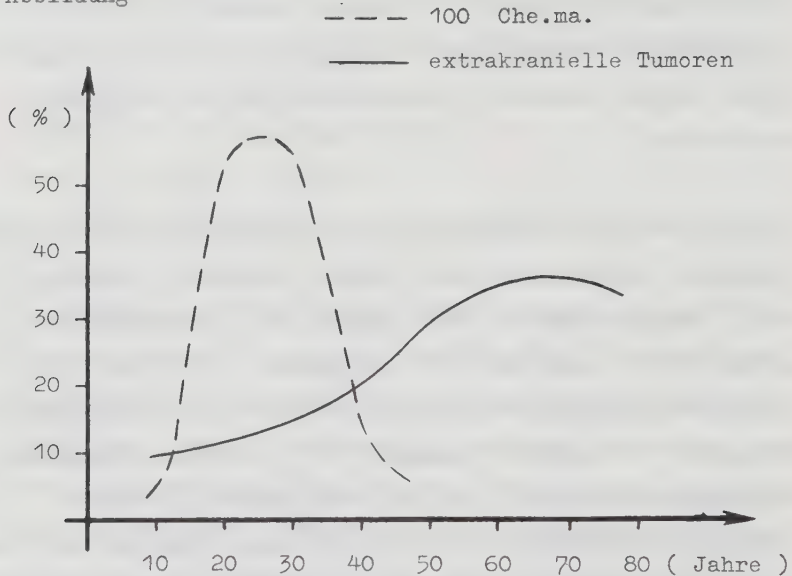
Eine Seitenbevorzugung findet sich nicht.

Eine besondere Erörterung verdienen die Fälle 20 und 21. Beide überlebten nach operativer Entfernung großer, solitärer Hirnmetastasen. Bei Fall 20 könnte möglicherweise die rechtzeitige operative Entfernung des Primärtumors die Ausbreitung weiterer Metastasen verhindert haben. Wahrscheinlicher jedoch ist die Mitwirkung weiterer Faktoren, die den Therapieerfolg begünstigten. Wie schon bei den Fällen mit auffallend langer Latenz ausgeführt wurde, scheint auch hier der Differenzierungsgrad der Chorionepitheliomzellen von Bedeutung zu sein. In beiden Fällen zeigten die Hirnmetastasen und das angrenzende Gewebe keinen Anhalt für eine Blutung, was für das Fehlen proteolytischer Aktivität spricht. Im Fall 20 wird die verminderte intrazelluläre biochemische Leistungsfähigkeit noch dadurch dokumentiert, daß die HCG - Bildung nicht nachgewiesen werden konnte. Der Schwangerschaftstest war negativ. Beim Fall 21 wurden keine Ergebnisse einer HCG - Bestimmung mitgeteilt. Durch Entfernung des Primärtumors und der Metastasen könnten außerdem immunologische Abwehrkräfte das Übergewicht gewinnen und somit weitere Metastasierung verhindert haben. Die Möglichkeit, daß es sich bei den beiden Fällen unab -

hängig von der jeweils vorhanden gewesenen Gravidität um echte ektopische Che.ma. teratogenen Ursprungs gehandelt haben könnte , kann allerdings nicht sicher ausgeschlossen werden.

Für den Neurochirurgen sind klinische Fakten, die auf intrakranielle Metastasen eines Che.ma. hinweisen, bedeutungsvoll. Genaue Anamnesen über Kranke mit Hirnmetastasen werden in der Literatur selten mitgeteilt. Das mag darin begründet sein, daß sich Malignome oft erst durch cerebrale Metastasen bemerkbar machen. (48) Für das Bronchialkarzinom trifft dies in ca. 80 % der Fälle zu. (84) Zwischen dem Auftreten erster cerebraler Symptome und der klinischen Aufnahme vergehen im Durchschnitt etwa 4 Monate. Bei den Che.ma.- Kranken mit intrakranieller Metastasierung beträgt die Durchschnittszeit der cerebralen Anamnese 2 Wochen , außerdem finden sich bei ihnen meist wichtige anamnestische Hinweise auf die Grundkrankheit. Der Altersgipfel der Patienten mit Che.ma. liegt zwischen dem 27. und 32. Lebensjahr , während die häufigsten Karzine erst in höheren Lebensjahrzehnten vorkommen. (49) Die Altersverteilung für maligne extrakranielle Tumoren umgerechnet auf 100 Sektionen (47) verglichen mit der Altersverteilung des Che.ma. geht aus der Abbildung (S. 66) hervor.

Abbildung



Die neurologische Symptomatologie bei Patienten mit Hirn - metastasen lässt sich an Hand untersuchter Fälle (49) wie folgt wiedergeben :

a) Cerebrale Allgemeinsymptome

1. Kopfschmerz = 71 % ;
2. Stauungspapille = 60 % ;
3. Somnolenz = 33 % ;
4. Generalisierte epileptische Anfälle = 7 % ;
desweiteren Erbrechen, Schwindelgefühl, psychische Veränderungen.

b) Cerebrale Herdsymptome

1. Hemiparesen = 41 % ;
2. Fokale epileptische Anfälle = 22 % ;
3. Aphasische Störungen = 15 % ; desweiteren Hirnnervenausfälle und extrapyramidale Symptome.

Bei den Che.ma.- Metastasen steht das akute Ereignis ganz im Vordergrund. In nahezu der Hälfte der Fälle wird tiefe Bewußtlosigkeit beobachtet, die Folge eines rasch zunehmenden durch Massenblutung bedingten intrakraniellen Druckes ist. Solche Verläufe werden bei anderen Metastasenarten weitaus seltener beobachtet. Die hypochrome Anämie ist in fortgeschrittenen Fällen ausgeprägt. Bei Hirnmetastasen anderer Tumoren, deren Primärherd bei Klinikaufnahme noch nicht bekannt ist, finden sich dagegen selten Veränderungen des roten Blutbildes und des Hämoglobingehaltes der Erythrozyten. Dafür aber sind diese Fälle durch eine stark pathologisch veränderte Blutsenkungsgeschwindigkeit gekennzeichnet, die beim Che.ma. nicht nachweisbar ist. Ohne Zweifel kommt dem positiven Schwangerschaftstest für die Diagnose des Che.ma. große Bedeutung zu.

Die wichtigsten anamnestischen Angaben sowie klinische und Laborbefunde die auf ein Che.ma. hinweisen, werden noch einmal kurz zusammengefaßt :

A n a m n e s e :

Unmittelbar vorausgegangene (Blasenmole, Abort, normale Schwangerschaft ; Schwangerschaft.)

Alter der Patientinnen. (85 % der Erkrankungen liegen zwischen dem 20. und 35. Lebensjahr.)

Klinische S y m p t o m a t i k von Seiten :

der Lunge (Husten, Hämoptysen, Schmerzen etc.)

des Genitalorgans (Vaginalblutungen, livide Scheiden -

knoten, Uterusvergrößerung und - ober-
flächenveränderungen, Ovarialtumor)

der Niere (Pathologische Urinbefunde, besonders
Hämaturie)

des Intestinal - (abdominelle Schmerzen, Teerstühle
traktes und Melaena)

des Cerebrum (akut auftretende Schmerzen und neuro-
logische Symptome wie Paresen, Bewußt-
losigkeit, Sehstörungen, epileptische
Anfälle, Aphasien etc.)

des Blutes (ausgeprägte hypochrome Anämie - oft
begleitet mit den Zeichen eines
hypovolämischen Schocks)

des Labors (positiver Schwangerschaftstest,
quantitative HCG - Bestimmung)

E) Z U S A M M E N F A S S U N G

An Hand eines eigenen Falles und von 21 Fällen aus der Literatur wird die klinische Problematik des malignen Chori-
onepithelioms erörtert. Besondere Beachtung fand die intra-
kranielle Metastasierung mit der neurologischen Symptomato-
logie. Es wurde versucht neben den Symptomen peripherer
Organe ein neurologisches Syndrom, das dem Neurologen und
Neurochirurgen die Diagnose erleichtern könnte, herauszuar-
beiten. Mögliche therapeutische Konsequenzen auf neuro -
chirurgischem Sektor werden besprochen.

F) LITERATURNACHWEIS

- 1 Marchand, F.
Über die sog. dezidualen Geschwülste im Anschluß
an normale Geburt, Abort und extrauterine Schwanger-
schaft.
Mschr. Geburtsh. Gynäk.: 1, 419 u. 513, (1895)
- 2 Marchand, F.
Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung
von zwei neuen Fällen.
Z. Geburtsh. Gynäk.: 39, 178, (1898)
- 3 Apfelstedt, H. und Aschoff, L.
Über bösartige Tumoren der Chorionzotten.
Arch. f. Gynäk.: 50, 511, (1896)
- 4 Hertig, A. T.
Hydatidiform mole and chorionepithelioma.
In Meigs, J. V. and Sturgis, S. H.: Progress in
Gynecology, vol. II. New York, Grune & Stratton,
p. 372, (1950)
- 5 Novak, E. and Koff, A. K.
Chorioepithelioma - With special reference to
disappearance of the primary uterine tumor.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 20, 153, (1930)
- 6 Novak, E. and Seah, C. S.
Choriocarcinoma of the uterus - Study of 74 cases
from the Mathieu Memorial Chorioepithelioma Registry.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 67, 933, (1954)
- 7 Kyank, H., Junge, W. D. und Seidl, St.
Blasenmole - Chorionkarzinom
Med. Welt.: 47, 2527, (1966)
- 8 Huber, H., Hörmann, G.
Neues über das Chorionepithelioma malignum.
Z. Geburtsh. Gynäk.: 137, 156, (1952)
- 9 Schopper, W., Pliess, G.
Über Chorionepitheliosis.- Ein Beitrag zur Genese,
Diagnostik und Bewertung ektopischer chorionepi-
thelialer Wucherungen.
Virchows Arch. path. Anat.: 317., 347, (1949)
- 10 Kreuzer, G.
Genese, Klinik und Therapie der Chorionepitheliome.
Med. Klin.: 65, 203, (1970)

- 11 Brewer, J., Gerbie, A. B.
Early development of choriocarcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 94 , 692 , (1966)
- 12 Hertz, R.
Eigenschaften und Behandlung des Chorionkarzinoms
und verwandter Trophoblasttumoren bei Frauen.
Geburtsh. u. Frauenheilk.: 28 , 809 , (1968)
- 13 Meyer, R.
Die Pathologie der Mola hydatiformis (Blasenmole)
und des Chorionepithelioma malignum uteri.
In: Veit, Stöckel: Handb. d. Gynäkologie, Bd. 6/1,
S. 954. J. F. Bergmann, München (1930)
- 14 Attwood, H. D., Park, W. W.
Embolism to the lungs by trophoblast.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.: 68 , 611 , (1961)
- 15 Kehrner, E.
Die Pathologie der Trophoblastenentwicklung.
Chorionepithelioma malignum und Chorionepitheliosis.
Z. Geburtsh. Gynäk.: 147 , 145 , (1956)
- 16 Huwer, G.
Beobachtungen an Blasenmolen und Chorionepitheliomen
in Korea und Südchina.
Z. Geburtsh. Gynäk.: 159 , 142 u. 251 , (1962)
- 17 Hörmann, G., Lemtis, H.
Blasenmole und Chorionepitheliom.
In: Schwalm-Döderlein: Klinik d. Frauenheilkunde
und Geburtshilfe, Bd. 3, S. 573. Urban & Schwarzen-
berg, München - Berlin (1965)
- 18 Hertig, A. T. and Sheldon, W. H.
Hydatidiform mole : A pathologico - clinical correla-
tion of 200 cases.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 53 , 1 , (1947)
- 19 Novak, E.
Pathological aspects of hydatidiform mole and
choriocarcinoma.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 59 , 1355 , (1950)
- 20 Marquez-Monter, H., Alfaro de la Vega, G., Robles, M.
Epidemiology and pathology of hydatidiform mole
in the General Hospital of Mexico.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 85 , 856 , (1963)
- 21 Schuster, A.
Genese und Therapie des Chorionepithelioma malignum.
Arch. Gynäk.: 181 , 477 , (1951/52)

- 22 Holland, J.F., Hreshchychyn, M.M.
Choriocarcinoma.
Springer, Berlin - Heidelberg - New York (1967)
- 23 Acosta - Sison, H.
Observations which may indicate the etiology of
hydatidiform mole and explain its high incidence
in the Philippines and asiatic countries.
Philipp.J.Surg.: 14 , 209 , (1959)
- 24 Hsu, C.T., Chen, T.Y., Chiu, W.H. Yang, C.C. et al.
Some aspects of trophoblastic disease peculiar
to Taiwan.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 90 , 308 , (1964)
- 25 Schmidt, P., Hertz, R.
Blood group factors in women with choriocarcinoma
as compared with those of their husbands.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 82 , 651 , (1961)
- 26 Cinader, B., Hayley, M.A., Rider, W.D. and Warwick, O.H.
Immunotherapy of a patient with choriocarcinoma.
Canad.med.Ass.J.: 84 , 306 , (1961)
- 27 William, E. Crisp
Choriocarcinoma of the Fallopian tube coincident
with viable pregnancy.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 71 , 442 , (1956)
- 28 Gögl, H., Lang, F.J.
Chorionepitheliom, Chorionepithelioma malignum.
In: E.Kaufmann: Lehrbuch d.spez.pathol.Anatomie,
Bd.2, W.de Gruyter & Co., Berlin (1957)
- 29 Kolstad, P. and Hognestad, J.
Trophoblastic tumors in Norway.
Acta Obstet.Gynec.Scand.: 44 , 80 , (1965)
- 30 Poen, H.T., Djojopranoto, M.
The possible etiologic factors of hydatidiform mole
and choriocarcinoma.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 92 , 510 , (1965)
- 31 Hörmann, G., Herbst, R.
Die Chorionzotten der menschlichen Plazenta
untersucht mit elektronenoptischen Methoden
Sonderdruck aus: Schwalm - Döderlein: Klinik
d.Frauenheilkunde u.Geburtshilfe, Bd.3, S.637,
Urban & Schwarzenbeck, München - Berlin - Wien
(1969)
- 32 Hörmann, G., Herbst, R., Ullmann, G.
Die Transformation des Zytotrophoblasten in den
Synzytiotrophoblasten.
Z.Geburtsh.Gynäk.: 171 , II , 171 , (1969)

- 33 Herbst,R.,Multier,A.M.,Hörmann,G.
Elektronenoptische Untersuchungen an menschlichen
Plazentazotten.
Zbl.Gynäk.: 91 , 465 , (1969)
- 34 Lister,U.M.
Ultrastructure of the early human placenta.
J.Obstet.Gynaec.Brit.EMP.: 71 , 21 , (1964)
- 35 Wynn,R.M.,Davies,J.
Ultrastructure of hydatiform mole.Correlative
electron microscopic and functional aspects.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 90 , 293 , (1964)
- 36 Tjokronegoro,S.
Choriocarcinoma in Indonesia.
Schweiz.Z.allg.Path.: 18 , 791 , (1955)
- 37 Lauritzen,Chr.
Das Choriongonadotropin.
Gynäk.Rdsch.: 3 , 1 , (1966)
- 38 Fanger,H.,McAndrew,R.
Extragenital Chorioepithelioma in a Female Arising
from a Mediastinal Teratoma.
Rhode Island M.J.: 35 , 259 , (1952)
- 39 Mathieu,A.,Robertson,T.D.
Teratomatous Chorioepithelioma in the Female
and in the Male.
Internat.Obst.& Surg.: 69 , 158 , (1939)
- 40 Pierce,jr.,G.B.,Migley,jr.,A.R.
The origin and function of human syncytiotropho-
blastic giant cells.
Amer.J.Path.: 43 , 153 , (1963)
- 41 Hou,P.C.,Pang,S.C.
Chorionepithelioma : An analytical study of 28
necropsied cases,with special reference to the
possibility of spontaneous retrogression.
J.Path.Bact.: LXXII , 95 , (1956)
- 42 Park,W.W.,Lees,J.C.
Choriocarcinoma.
Arch.Path.: 49 , 73 u. 205 , (1950)
- 43 Acosta - Sison,H.
The relative frequency of various anatomic sites
as the point of first metastasis in 32 cases of
chorionepithelioma.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 75 , 1149 , (1958)
- 44 Manahan,C.P.
Amethopterin in the treatment of trophoblastic tumors
Amer.J.Obstet.Gynec.: 82 , 641 , (1961)

- 45 Marquez-Monter,H.,Alfaro de la Vega,G.,Ridaura,C.
Gestational choriocarcinoma in the General
Hospital of Mexico - Analysis of Forty Cases.
Cancer : 22 , 91 , (1968)
- 46 Hunter,jr.,J.S.,Dockerty,M.B.
Choriocarcinoma
Obstet.Gynec.: 5 , 598 , (1955)
- 47 Jänisch,W.,Unger,H.,Petermann,A.
Über die Häufigkeit und Herkunft von Metastasen
im Zentralnervensystem.
Dtsch.Z.Nervenheilk.: 189 , 79 , (1966)
- 48 Paal,G.,Böhler,M.
Zerebrale Metastasen aus klinischer Sicht.
Fortschr.Neurol.Psychiat.: 3 , 113 , (1969)
- 49 Penzholz,H.
Die metastatischen Erkrankungen des Zentralnerven-
systems bei bösartigen Tumoren.
Acta Neurochirurgica/Supplementum XVI
Springer,Wien - New York (1968)
- 50 Peel,J.,Dawson,J.,Mather,G.
CHorioncarcinom
Amer.J.Obstet.Gynec.: 62 , 232 , (1955)
- 51 Acosta - Sison,H.
Extensive cerebral hemorrhage caused by the ruptur
of a cerebral blood vessel due to a chorionepitheli-
oma embolus.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 71 , 1119 , (1956)
- 52 Delworth,E.E.,Mays,C.R.,Hornbuckle,L.A.
Chorionepithelioma - A study of fifteen cases.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 60 , 763 , (1950)
- 53 Siegler,S.L.,Ravid,J.M.,Tobin,S.M.,Brooklyn,M.Y.
An appraisal of chorionepithelioma based on
observations in twelve cases.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 60 , 586 , (1950)
- 54 Jordan,F.F.
The ectopic chorionepithelioma.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 71 , 166 , (1956)
- 55 Chan,D.P.C.
Treatment of chorionepithelioma with Methotrexate.
Brit.med.J.: 2 , 957 , (1962)
- 56 Vaughan,H.G.,Howard,R.G.
Intracraniale hemorrhage due to metastatic chorion-
epithelioma.
Neurology : 12 , 771 , (1962)

- 57 Dockerty, M.B., Craig, W. McK.
Chorionepithelioma : An unusual case in which
cerebral metastasis occurred four years after
hysterectomy.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 44 , 497 , (1942)
- 58 Blüthner, K.
Atypischer Fall von ektopischen Chorionepitheliom
nach einer Latenz von 20 Monaten.
Zbl.Gynäk.: 8 , 310 , (1953)
- 59 Brühl, R.
Merkwürdige Fälle von Chorionepitheliom.
Geburtsh.Frauenheilk.: 13 , 163 , (1953)
- 60 Rashbaum, M., Daub, W.W., James, R.L.
Primary cervical chorioncarcinom.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 64 , 451 , (1952)
- 61 Nanke, E.
Über primär heterotopes (ektopes) Chorionepi-
thelium und Chorionepitheliosis.
Geburtsh.u.Frauenheilk.: 19 , 523 , (1959)
- 62 Lehoczky, T., Csornay, M.
Über ein durch Chorionepitheliom veranlaßtes -
irreführendes - Kleinhirnsyndrom.
Confinia Neurol.: 11 , 340 , (1951)
- 63 Lewin, E.
Über die Prognose der Chorionepitheliome.
Zbl.Gynäk.: 45 , 1777 , (1953)
- 64 Russel, D.J., Jones, H.E., Auerbach, S.H.
Chorioncarcinoma. Report of a case showing
unusual metastatic behavior.
Obstet.and Gynec.: 17 , 84 , (1961)
- 65 Stirling, G.A.
An unusual of choriocarcinoma and a consideration
of the vascular lesion.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 67 , 284 , (1960)
- 66 Seal, R.M.E., Millard, A.H.
A case of chorionepithelioma presenting with
subarachnoid haemorrhage.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 62 , 932 , (1955)
- 67 Kuss, B.
Über einen Fall mit Chorionepitheliommetastase
im Hirn mit negativer Schwangerschaftsreaktion
nach Ascheim - Zondek.
Zbl.Neurochirurgie : 3 , 165 , (1951)

- 68 Zander, E., Rossel, G., Curchod, A.
Metastase cérébrale d'un chorio - épithéliome.
Gynaecologia : 152 , 401 , (1961)
- 69 Smalbraak, J.
Problems in the classification of hydatidiform moles.
Ann.N.Y.Acad.Sci.: 80 , 105 , (1959)
- 70 Teacher, J.H.
On chorionepithelioma and the occurrence of hydatidiform mole - like structures in teratoma.
J.Obstet.Gynec.Brit.Emp.: 4 , 1 , (1903)
- 71 Polasson, A., Violet, H.
Le chorionepithelioma malia; étude cliniques.
Ann.de gynec.et d'obst.Par.: 257 , (1913)
- 72 Mathieu, A.
Hydatidiform mole and chorionepithelioma. Part II.
Internat.Abstr.Surg.: 68 , 181 , (1939)
- 73 Brews, A.
Hydatidiform mole and chorionepithelioma.
J.Obstet.Gynec.Brit.Emp.: 46 , 813 , (1939)
- 74 Acosta-Sison, H., Espaniola, N.
A clinicopathologic study from thirty-two cases of chorionepithelioma.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 42 , 878 , (1941)
- 75 Novak, E., Seah, C.S.
Choriocarcinoma of the uterus.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 67 , 933 , (1954)
- 76 Henschen, F.
Tumoren des Zentralnervensystems und seiner Hüllen.
In: Henke, Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Bd.XIII/3, S.413 , Springer, Berlin (1955)
- 77 Chason, J.L., Walker, F.B., Landers, J.W.
Metastatic carcinoma in the central nervous system and dorsal root ganglia.
Cancer : 16 , 781 , (1963)
- 78 Heberer, H.
Zur Symptomatologie des malignen Chorionepithelioms.
Zbl.Gynäk.: 17 , 1032 , (1950)
- 79 Schopper, W., Breidert, G.
Zur Diagnose des Chorionepithelioms nach Blasenmole.
Münch.med.Wschr.: 101 , 1689 , (1959)
- 80 Klahn, J., Wurm, H.
Ektopisches malignes Chorionepitheliom am Ende der Schwangerschaft. Arch.Gynäk.: 182 , 334 , (1952)

- 81 Wurm,H.
Intraarterielle Chorionepitheliome der Lunge.
Arch.Gynäk.: 182 , 344 , (1952)
- 82 Stahmann,S.
Choriocarcinoma associated with normal pregnancy.
Obstet.and Gynec.: 10 , 689 , (1957)
- 83 Hutchison,J.R.,Peterson,E.P.,Zimmermann,E.A.
Coexisting metastatic choriocarcinoma and normal
Pregnancy.
Obstet.and Gynec.: 31 , 331 , (1968)
- 84 Vieth,R.G.,Odom,G.L.
Intracranial metastases and their neurosurgical
treatment.
J.Neurosurg.: 23 , 375 , (1965)
- 85 Nuckols,H.H.,Fine,C.S.
Experiences with hydatidiform mole and
chorionepithelioma.
Amer.J.Obstet.Gynec.: 65 , 990 , (1953)
- 86 Delfs,E.
Quantitative chorionic gonadotropin.Prognostic
value in hydatidiform mole and chorionepithelioma.
Obstet.and Gynec.: 9 , 1 , (1957)
- 87 Niendorf,F.
Zur Prognose der Chorionepitheliome.
Arch.Gynäk.: 187 , 670 , (1956)
- 88 Keller,P.J.
Die normale und pathologische Schwangerschaft im
Spiegel derChoriongonadotropinausscheidung.
Gynaecologia : 163 , 159 , (1966)
- 89 Nollau,J.F.,Cook,E.M.,Dallke,W.E.
Metastatic Pulmonary chorionepithelioma with
ricovery in two cases.
West.J.Surg.Obstet.Gynec.: 63 , 101 , (1955)
- 90 Lynch,M.J.G.,Blewett,G.L.
Choriocarcinoma Arising in the Male Mediastinum.
Thorax : 8 , 157 , (1953)
- 91 Magovern,G.J.,Blades,B.,Washington,D.C.
Primary extragenital chorioepithelioma in the
male mediastinum.
J.Thoracic Surg.: 35 , 378 , (1958)
- 92 den Hartog,B.J.C.
Das Chorionepithelioma malignum des Mannes
und seine biologische Bedeutung.
Zbl.allg.Path.path.Anat.: 98 , 271 , (1958)

- 93 Barth, G., Bulitta, A.
Das Chorionepitheliom beim Mann.
Münchener med. Wschr.: 8 , 254 , (1957)
- 94 Lochmann, H.
Klinische und hormonelle Beobachtungen an einem
extragenitalen Chorionepitheliom beim Mann.
Arch. Klin. chir.: 280 , 190 , (1955)
- 95 Hertz, R., Lewis, J. jr.
Five years experience with the chemotherapy of
metastatic choriocarcinoma and related tropho -
blastic tumors in women.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 83 , 631 , (1961)
- 96 Chan, D. P. C.
Chorionepithelioma - A study of 41 cases.
Brit. med. J.: 2 , 953 , (1962)
- 97 Neubert, D.
Beeinflussung des Nucleinsäure - und Proteinstoff -
wechsels durch Pharmaka.
Der Internist : 8 , 435 , (1966)
- 98 Kuschinsky, G., Lüllmann, H.
Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
G. Thieme Verlag - Stuttgart, S. 256 , (1967)
- 99 Schiffer, M., Pomerance, W., Mackles, A.
Hydatidiform mole in relation to malignant
disease of the trophoblast.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 81 , 558 , (1961)
- 100 Hendrickse, J. P., Cochshott, W. P., Evans, C. J.
Pelvic angiography in the diagnosis of malignant
trophoblastic diseases.
New Engl. J. Med.: 271 , 859 , (1964)
- 101 Brewer, J.
Choriocarcinoma
Amer. J. Obstet. Gynec.: 85 , 841 , (1963)
- 102 Manahan, C. P.
Amethopterin in the treatment of trophoblastic
tumors.
Amer. J. Obstet. Gynec.: 82 , 641 , (1961)
- 103 Hohlweg, W., Hahn, H., Braun, G.
Zur Frage der Heilungsmöglichkeit des malignen
Chorionepithelioms durch Östrogene.
Arch. Gynäk.: 181 , 139 , (1952)

Herrn Professor Dr.B.Bingas danke ich für die
Überlassung dieser Arbeit und für seine richtung-
weisenden Ratschläge.

Herrn Oberarzt Dr.Th.Grumme danke ich für seine
moralische Unterstützung.

Lebenslauf

Am 8. Dezember 1938 wurde ich, Wolfgang Meese, als Sohn des Kaufmannes Fritz Meese und seiner Ehefrau Charlotte in Rochlitz geboren.

Von 1945 bis 1953 besuchte ich die Grundschule in Wechselburg und anschließend drei Jahre ein Polytechnikum in Chemnitz, danach zweijähriges Studium der Elektrotechnik in Ost - Berlin.

März 1964 : Reifeprüfung am Berlin - Kolleg (Institut des 2. Bildungsweges).

April 1964 : Beginn des Studiums der Medizin an der FU Berlin.

April 1965 : Naturwissenschaftliche Vorprüfung an der FU Berlin.

September 1966 : Ärztliche Vorprüfung an der FU Berlin.

Februar 1970 : Abschluß des medizinischen Staatsexamens an der FU Berlin.

Stationen meiner Medizinalassistentenzeit :

1.4. - 31.7.1970 Neurochirurgie im Klinikum Westend.

1.8. - 30.11.1970 Chirurgie im Städt. Krankenhaus Neukölln.

15.12.1970 - 14.4.1971 Innere Medizin (I. Innere) im Städt. Krankenhaus Neukölln.

